COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS

F

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

Organisation mondiale de la Santé

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie - Tél: (+39) 06 57051 - Courrier électronique: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Point 5 de l'ordre du jour **CX/MAS 23/42/7**
Avril 2023

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE ET D'ÉCHANTILLONNAGE

Quarante-deuxième session

Budapest (Hongrie)

13 – 16 juin 2023 avec l'adoption du rapport le 20 juin 2023 (En ligne)

DOCUMENT D'INFORMATION: DIRECTIVES SUR L'INCERTITUDE DE MESURE (CXG 54-2004)

(Rédigé par l'Allemagne)

Les membres du Codex et les observateurs qui souhaitent présenter des observations sur le document d'information sont invités à le faire comme indiqué dans la lettre circulaire CL 2023/14/OCS-MAS disponible sur le site Codex/lettres circulaires: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/en/

Introduction

1. Lors de la trente-neuvième session du Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS) il a été convenu d'entamer des nouveaux travaux sur la révision des *Directives sur l'incertitude de mesure* (CXG 54-2004) et il a été noté qu'un document d'information comprenant des exemples sera présenté en soutien à la révision des directives CXG 54 – 2004.[1]

2. Le Comité, à sa quarantième session, a pris plusieurs décisions sur les Directives CXG 54-2004 révisées, y compris l'intégration de quelques exemples dans le document d'information.

3. Le Comité, à sa quarantième session, a noté que le document d'information avait pour but de donner quelques exemples sur les procédures d'estimation de l'incertitude de mesure et de fournir à l'utilisateur certaines références sur des sujets généraux. Le Comité, à sa quarantième session, n'a pas examiné le document, car il fallait y inclure les modifications apportées à la révision des Directives CXG54 pendant la session. Il a été prévu de présenter le document à la quarante et unième session du Comité, pour examen.[2]

4. Un projet de document d'information a été rédigé et examiné par le Comité lors de sa quarante et unième session.

5. Le Comité, à sa quarantième session, est convenu de demander à l'Allemagne de réviser le document d'information en tenant compte des observations et des décisions prises lors de la session, pour diffusion afin de recevoir des observations et pour examen par la quarante-deuxième session du CCMAS.[3]

6. Le document d'information a été mis à jour en prenant en considération les observations reçues en réponse pendant la quarante et unième session du Comité, et il est présenté en Appendice I.

Modifications

7. Par rapport à la version précédente (présentée lors de la quarante et unième session du CCMAS), les modifications suivantes ont été apportées au document d'information :

- Quelques modifications d'ordre rédactionnel ont été apportées dans l'ensemble du document.
- Un résumé du débat sur la méthode de Monte Carlo (avec un exemple) a été ajouté à la section 2.
- Une nouvelle note a été ajoutée à la fin de la section 3 concernant le cas où la précision dépend des concentrations.
- Un paragraphe a été ajouté à la fin de la section 5 concernant la nécessité d'effectuer une étude de vérification.

[1] REP18/MAS, par. 60 - 61
[2] REP19/MAS, par. 65 - 66
[3] REP21/MAS, par. 70

- Une nouvelle note a été ajoutée à la fin de la section 7 concernant le sous-échantillonnage.
- Le paragraphe concernant les intervalles de confiance pour les estimations de l'écart type a été réformulé afin de préciser la syntaxe Excel et les expressions mathématiques sous-jacentes.
- Un bref paragraphe a été ajouté au début de la section 9 résumant les types de procédures décrites dans la norme ISO 5725-3 révisée et la nouvelle norme ISO TS 23471.
- Les références ont été mises à jour.

Recommandation

8. Le Comité est invité

   a. à approuver le projet de document d'information proposé (Appendice I).

   b. à publier le document d'information sur le site Web du Codex.

APPENDICE I

PROJET DE DOCUMENT D'INFORMATION

PROCÉDURES À SUIVRE POUR L'ESTIMATION DE L'INCERTITUDE DE MESURE

(Pour observations par moyen de la lettre circulaire CL2023/14/OCS-MAS)

1 Introduction

Le résultat d'une mesure doit toujours être accompagné d'une information concernant son incertitude. Ces informations donnent une indication sur la qualité du résultat de la mesure et permettent une comparaison réelle avec d'autres résultats de mesure ou valeurs de référence. Sans une déclaration sur l'incertitude de mesure, un résultat de mesure est essentiellement incomplet et ne peut pas être interprété correctement.

Ce document propose des orientations concernant les sources d'incertitude qui proviennent du laboratoire lui-même, c'est-à-dire en rapport avec les procédures et les conditions commençant par l'échantillon de laboratoire et se terminant par le résultat de la mesure. On n'abordera pas, notamment, la question de l'incertitude de l'échantillonnage et la question de savoir dans quelle mesure les échantillons de laboratoire sont représentatifs du contenu du récipient. Ces questions sont traitées dans les directives CXG 54 – 2004 [13].

L'incertitude de mesure est définie en tant qu'un paramètre « ... qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées au mesurande », voir para 2.2.3 dans le GUM [1]. Ce document vise à préciser le sens de cette définition et à fournir les informations nécessaires pour comprendre comment les différentes approches d'évaluation de l'incertitude de mesure se rapportent les unes aux autres. Cela devrait permettre au lecteur de prendre des décisions bien fondées concernant la meilleure procédure à adopter dans un cas précis.

En conséquence, le présent document se propose de fournir des informations de références et de préciser les notions de base qui sont essentielles à une évaluation et une interprétation correctes de l'incertitude de mesure. Tout d'abord, les approches descendantes et ascendantes sont décrites et comparées entre elles. Ensuite, le modèle de base pour l'approche descendante est présenté. Ceci représente un cadre pratique dans lequel on peut élucider certains aspects conceptuels de base de l'incertitude de mesure. Au cours des débats, le terme mesurande sera expliqué et le rapport entre les approches descendante et ascendante sera précisé davantage sur la base d'une classification plus générale des sources de l'incertitude. La question de l'incertitude statistique dans l'estimation des paramètres de dispersion - tels que les valeurs d'écart type - sera traitée; et l'effet du nombre d'observations sur cette incertitude statistique sera examiné. Des conceptions spécifiques seront ensuite proposées pour l'évaluation des différentes composantes de l'approche descendante, y compris des conceptions pour l'évaluation du sous-échantillonnage et des effets de matrice. Finalement, des exemples illustreront quel est l'impact de l'incertitude de mesure sur les plans d'échantillonnage.

2 Approche descendante contre approche ascendante

Le terme «approche ascendante» est utilisé pour désigner toute approche dans laquelle l'incertitude de mesure est calculée sur la base d'une équation exprimant le rapport entre les variables d'entrée et le résultat de la mesure. Selon le libellé du para 4.1.1 du « *Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure* (GUM) [1]: « Dans de nombreux cas, un mesurande Y n'est pas mesuré directement mais il est déterminé à partir de N autres grandeurs $X_1, X_2, \ldots, X_N$ à travers une relation fonctionnelle (modèle) f:

$$Y = f(X_1, X_2, \ldots, X_N)$$

Il faut souligner que, dans cette approche, le résultat de la mesure Y est *calculé* à partir des variables d'entrée $X_1, X_2, \ldots, X_N$. La concentration en analyte est un exemple pour le résultat de la mesure; la densité optique, la surface de pic et la hauteur du signal sont des exemples pour les variables d'entrée.

Une autre approche – décrite par ex. dans les guides EURACHEM / CITAC CG 4 [2]et ISO 21748[4]– propose d'utiliser les données de *validation de la méthode* à disposition. Pour reprendre les termes de la section 7.6.1 du guide EURACHEM [2]: « Une étude collaborative réalisée pour valider une méthode publiée […] est une source précieuse de données pour étayer une estimation de l'incertitude. » Selon cette approche, il n'y a pas de «rapport fonctionnel» entre les variables d'entrée et le résultat de la mesure. Les résultats sont plutôt obtenus dans différentes conditions de mesure et la variation totale observée est divisée en composantes individuelles. Cette approche est souvent mentionnée comme l'approche *descendante*.

Afin d'obtenir des mesures de précision qui peuvent ensuite être utilisées en soutien à une estimation de l'incertitude, suivant l'approche descendante, des expériences de deux catégories principales peuvent être menées à bien: des études de laboratoire unique (en interne) et des études interlaboratoires (collectives). Il faut souligner que les mesures de précision obtenues à partir de ces deux catégories d'études ne sont pas toujours comparables. Néanmoins, si des sources d'incertitude pertinentes n'ont pas été prises en compte, il est souvent utile de compléter les informations provenant d'une étude interlaboratoires par moyen d'expériences ultérieures de laboratoires uniques.

La différence principale entre les deux approches est que l'approche ascendante part d'une considération physico-chimique du mécanisme de mesure effectif, tandis que l'approche descendante part d'un ensemble de données dans lequel la variation entre les différents résultats de mesure est directement observable. En ce sens, on peut dire que l'approche ascendante est *théorique* tandis que l'approche descendante est *empirique*.

Une autre différence connexe est que, dans l'approche ascendante, le point de départ est le rapport entre le résultat de la mesure et les variables d'entrée, tandis que, dans l'approche descendante, le point de départ est le rapport entre la variation totale et les composantes individuelles de la variation.

Enfin, une autre différence entre les deux approches est que, bien que le nombre de composantes dans l'approche descendante soit généralement faible [4], le nombre de variables d'entrée dans l'approche ascendante peut être assez élevé. Pour cette raison, dans l'approche ascendante, il sera souvent peu réaliste d'entreprendre une expérience dans laquelle des estimations sur les incertitudes associées à toutes les variables d'entrée peuvent être obtenues de manière fiable. En effet, l'approche ascendante permet explicitement d'inclure des *informations préalables* concernant l'ampleur des erreurs qui peuvent survenir en relation avec chaque source (évaluation de type B).

Dans le cas de l'approche ascendante il existe deux options pour le calcul de l'incertitude de mesure composée (c'est-à-dire totale). La première option consiste à effectuer une approximation linéaire. Cette option est souvent appelée la loi de la propagation de l'incertitude. Dans le cas où il n'y a pas de corrélation entre les différentes variables d'entrée, l'incertitude de mesure composée (c'est-à-dire totale) - exprimée sous forme d'écart type - est obtenue comme suit :

$$u_c = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} c_i \cdot u_i^2}$$

où u_c désigne l'incertitude composée, u_i désigne l'incertitude associée au variable d'entrée i et c_i désigne le coefficient de sensibilité correspondant, obtenu le plus souvent par la différentiation partielle $\left(c_i = \left(\frac{\partial f}{\partial X_i}\right)^2\right)$, voir sous 5.1.2 et 5.1.3 dans GUM [1].

La deuxième option consiste à appliquer une méthode de Monte Carlo (MCM). Cela peut être brièvement décrit comme "un échantillonnage répété à partir des fichiers PDF de $X_i$et l'évaluation du modèle dans chaque cas » voir 5.9.1 dans [3].Cette option est également appelée la propagation des distributions. En pratique, la mise en œuvre de cette option nécessite un logiciel, car le nombre d'exécutions de la simulation (c'est-à-dire le nombre de fois que chaque variable d'entrée est échantillonnée) est généralement de l'ordre de 10^6. Si le modèle f est sensiblement non linéaire, le MCM est recommandé. Par exemple, dans le cas d'une addition standard, le modèle est

$$Y = \frac{a}{b}.$$

Dans ce modèle, b désigne le paramètre de pente, calculé comme

$$b = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}$$

où x_i désigne les concentrations standard ajoutées (avec la valeur moyenne $\bar{x}$) et y_i désigne les valeurs de réponse correspondantes (avec la valeur moyenne $\bar{y}$); et a désigne l'intercept, calculée comme

$$a = \bar{y} - b \cdot \bar{x}.$$

Les valeurs d'incertitude des variables individuelles $x_i$sont tirées des certificats des substances standard de référence des matériaux, tandis que les valeurs d'incertitude des variables y_i sont obtenues à partir de l'analyse de régression (écart type résiduel).

Pour un tel modèle, les résultats obtenus par approximation linéaire et par MCM peuvent différer considérablement. Le calcul MCM indiquera également le cas où la distribution du mesurande est asymétrique. Par exemple, dans le cas d'une addition standard, Par exemple, la distribution du mesurande $\mathrm{Y} = \frac{\mathrm{a}}{\mathrm{b}}$ est généralement asymétrique à droite :

[4] Le nombre de composants découle directement de la conception expérimentale de l'étude de validation de la méthode.

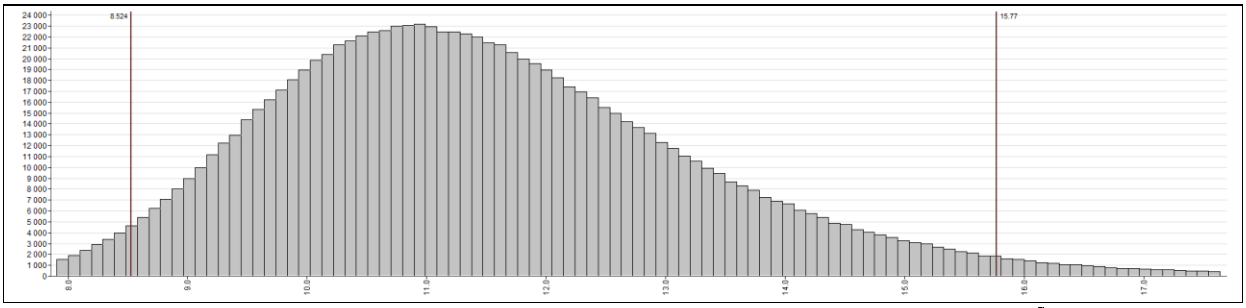

Figure 1: *Distribution asymétrique à droite pour* le mesurande d'addition standard $Y = \frac{a}{b}$obtenu par moyen 10^6d'exercices de simulations MCM.

Dans le cas de l'approche descendante, l'incertitude de mesure totale est obtenue en additionnant différentes composantes de la variance, telles que la variance interlaboratoires et la variance de répétabilité. Le nombre des mesures répétées doit être pris en considération. Par exemple, dans le cas le plus simple, l'incertitude type totale est obtenue en tant que

$$u = \sqrt{s_L^2 + \frac{s_r^2}{n_r}}$$

où $s_L$désigne l'écart type interlaboratoires de ,s_r désigne l'écart type de répétabilité et $n_r$désigne le nombre de répétitions dont la valeur moyenne est considéré comme résultat de mesure final. Pour de plus amples informations veuillez vous référer à la norme ISO 21748[4].

3 Modèle de base pour l'approche descendante

Sous cette section on présente le modèle de base pour l'approche descendante. Le modèle repose sur l'hypothèse que les données d'une étude de validation interlaboratoires (également connue sous le nom d'étude collective) sont disponibles. Une telle étude est réalisée afin de caractériser les performances d'une méthode d'analyse. En particulier, la caractérisation de la *fidélité*[5]d'une méthode d'analyse peut être utilisée « en soutien à une estimation de l'incertitude ». Pour des informations de référence voir la série de normes ISO 5725 [5]– notamment la Partie 2.

Le modèle de base est le suivant :

$$\begin{aligned}\text{Valeur mesurée } Y \\ &= valeurvraie\ +\ biaisdelaméthode(moyenne\ entre\ laboratoires\ et\ matrices) \\ &+\ biais\ spécifique\ \text{à}\ la\ matrice\ +\ biais\ de\ laboratoire +\ erreur\ de\ répétabilité\end{aligned}$$

Pour de plus amples informations voir [6] et [7].

Dans ce qui suit, les termes individuels du modèle de base sont examinés.

Valeur vraie

En général, la valeur vraie n'est pas connue. Elle peut être estimée en calculant une moyenne, par ex. entre méthodes, échantillons et laboratoires. Toutefois il est essentiel de noter que dans GUM [1], l'incertitude de mesure est définie *sans aucune référence à une valeur vraie*; elle est plutôt définie comme un paramètre «… qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées au mesurande», voir 2.2.3 dans le GUM [1]. Cette définition a été adoptée depuis dans toutes les autres normes et documents d'orientation pertinents (EURACHEM [2], VIM [8]). Cela ne signifie pas que la valeur vraie ne joue plus de rôle dans l'évaluation de l'incertitude de mesure. Cependant, ce n'est pas la différence (non disponible) entre la valeur vraie et le résultat de la mesure, mais plutôt *l'incertitude de la correction du biais* qui doit être prise en compte dans l'évaluation de l'incertitude de mesure. En d'autres termes, l'accent passe de la valeur vraie (non disponible) à l'incertitude de l'estimation du biais. Il faut noter qu'au cas où une valeur de référence certifiée est disponible avec une valeur d'incertitude de référence, cette dernière peut être incluse dans la correction de l'incertitude du biais.

Biais de la méthode (moyenne entre laboratoires et matrices)

---

[5]La fidélité de mesure est définie (d'après le para 2.15 dans [8]) en tant que l'étroitesse de l'accord entre des résultats de mesure indépendants obtenus dans des conditions spécifiées. Par exemple, la fidélité de reproductibilité caractérise l'étroitesse de l'accord entre les résultats obtenus par différents laboratoires, tandis que la fidélité de répétabilité caractérise l'étroitesse de l'accord entre les résultats obtenus dans des conditions quasi identiques dans un laboratoire unique. La fidélité peut être utilisée pour dériver une estimation de l'incertitude de mesure - mais elle ne doit pas être confondue avec l'incertitude de mesure.

Le biais de la méthode aussi bien entre laboratoires qu'entre matrices peut être estimé en calculant la moyenne entre laboratoires et matrices. Comme expliqué dans l'analyse de la valeur vraie, la contribution correspondante au calcul de l'incertitude de mesure comprendra l'incertitude d'estimation de ce biais.

Biais spécifique à la matrice (discordance de matrices)

Dans de nombreux cas, le biais d'une méthode dépend de la matrice examinée. En d'autres termes: le biais varie d'une matrice à l'autre. De tels effets se produisent lorsque l'extraction de l'analyte est affectée par la matrice, de sorte qu'une partie de l'analyte n'est pas récupérée; ou lorsqu'une partie de la matrice est extraite ensemble avec l'analyte et interagit avec le mécanisme physico-chimique de la mesure, provoquant un biais. La composante correspondante de variabilité totale est appelée la composante de discordance de la matrice. Il est important de noter que toutes les sources d'incertitude énumérées à la section 7 contribuent à ce terme du modèle de base. Pour des informations supplémentaires voir Uhlig (2023) [24].

Biais de laboratoire

Dans de nombreux cas, le biais d'une méthode dépend du laboratoire qui effectue la mesure. En d'autres termes, le biais varie d'un laboratoire à l'autre. La composante correspondante de variabilité totale est appelée l'écart type de laboratoire.

L'erreur de répétabilité

Ce terme représente la variation entre mesures répétées (c'est-à-dire des mesures indépendantes effectuées dans des conditions d'essai presque identiques).

Note concernant le cas où la fidélité dépend du niveau de concentration :

Lorsqu'il existe un rapport connu entre la fidélité (par exemple la reproductibilité interne) et la concentration, il est possible d'appliquer une approche basée sur une distinction claire entre, d'une part, une variation aléatoire entre les résultats d'essai à un niveau de concentration donné, et, d'autre part, la fourchette de valeurs qui peuvent être « attribuées raisonnablement au mesurande », c'est-à-dire l'incertitude de mesure. Cette approche est décrite dans Uhlig (2023) [25] et donne lieu assez naturellement à des intervalles d'incertitude de mesure asymétriques en cas d'une fidélité relativement importante (par exemple, supérieure à 10 %) et à l'hétéroscédasticité (par exemple, reproductibilité interne *relative* constante). Cette approche est également décrite dans l'annexe E de la norme ISO TS 23471 [20].

4 Spécification du mesurande

Le concept de «mesurande» joue clairement un rôle central dans la définition de l'incertitude de mesure et éclairera davantage le lien entre les données de validation et l'incertitude de mesure.

Laissant de côté les aspects techniques de la définition d'un mesurande [6], il suffit de noter que la spécification d'un mesurande comprend trois composantes distinctes :

- spécification d'une propriété par ex. *concentration moyenne d'arsenic.* Il faut noter que le concept «analyte» correspond à cette partie de la spécification du mesurande
- spécification d'un phénomène, d'un corps ou d'une substance, que l'on peut associer à la propriété, par ex. *un lot particulier de jus de pomme*. Il faut noter que le concept «matrice» utilisée à la section précédente, correspond à cette partie de la spécification du mesurande
- et la spécification d'un cadre de référence concernant la manière employée pour caractériser la propriété, par ex. [ng/ml]

Dans une formulation moins rigoureuse, pour spécifier un mesurande il faut donc indiquer (1) *ce qui* doit être mesuré, (2) *dans quoi* doit-il être mesuré, et (3) *comment* le résultat de la mesure devrait-il être exprimé afin d'assurer la comparabilité avec d'autres résultats de mesure ou valeurs pertinentes?

En particulier, la spécification du mesurande devrait inclure des informations pour savoir est-ce que la concentration de l'analyte doit être mesurée dans un échantillon de laboratoire ou un « échantillon plus grand » ou un lot de produits dans un récipient. Ce n'est que dans ce dernier cas que l'incertitude de l'échantillonnage est pertinente (voir Section 7 pour un aperçu des différentes sources de l'incertitude). De

[6]Dans le VIM [8], le mesurande est défini (définition 2.3) comme une «grandeur que l'on veut mesurer». Par contre, grandeur est définie (définition 1.1) comme la « propriété d'un phénomène, d'un corps ou d'une substance, que l'on peut exprimer quantitativement sous forme d'un nombre et d'une référence ». Un exemple donné directement sous cette définition est la « concentration en quantité de matière d'éthanol dans un spécimen i de vin i». Le terme «référence» figurant dans cette définition est expliqué sous NOTE 2 comme suit : « La référence peut être une unité de mesure, une procédure de mesure, un matériau de référence, ou une de leurs combinaisons. »

même, dans le cas où les résultats de mesure de plusieurs échantillons de laboratoire sont utilisés pour évaluer la conformité des produits en vrac d'un conteneur, c'est l'incertitude de mesure de la valeur moyenne entre les résultats correspondant aux échantillons de laboratoire individuels qui sera pertinente.

D'une manière plus générale, même si l'incertitude de mesure est toujours déterminée sur la base de l'échantillon de laboratoire, il est néanmoins important d'inclure toutes les informations disponibles sur l'échantillon de laboratoire dans l'évaluation de l'incertitude de mesure, par ex.

- D'où vient le produit (d'un conteneur, par exemple)?
- D'autres échantillons de la même origine ont-ils fait l'objet d'essais?
- Quelle est l'utilisation prévue du résultat de la mesure (par exemple, évaluation de la conformité concernant l'échantillon de laboratoire unique ou concernant le récipient)?

Par exemple, l'action visant à de déterminer la contribution à l'incertitude émanant de l'hétérogénéité du produit (par exemple, la variabilité fondamentale, voir Section 9.4) peut nécessiter un travail considérable, en fonction de l'analyte, de la concentration et de la taille des grains / particules. Dans le cas où l'origine du produit est connue, il serait possible d'utiliser les résultats obtenus précédemment concernant la contribution de l'hétérogénéité à l'incertitude au lieu d'obtenir une nouvelle estimation à partir du point zéro.

La spécification du mesurande devrait également permettre de déterminer si une correction de biais / de récupération est nécessaire, et quelle forme devrait prendre cette correction. Par exemple, si le mesurande est spécifié en termes de quantité d'analyte récupéré, la correction de récupération pourra ne pas être appropriée. Par contre, exemple, si le mesurande est spécifié en termes de quantité totale d'analyte présente dans un échantillon d'essai, une correction de récupération peut devenir nécessaire.

Finalement, il peut être peu réaliste ou impossible de fournir une spécification exhaustive du mesurande. Pour cette raison, il peut s'avérer nécessaire d'intégrer une composante supplémentaire de l'incertitude de mesure, appelée «incertitude définitionnelle» (voir la définition 2.27 dans VIM [8], afin de tenir compte de toute ambiguïté («quantité finie de détails») dans la spécification du mesurande. Cependant, dans la plupart des cas, l'incertitude définitionnelle peut être considérée comme négligeable.

5 Le rapport entre le mesurande et les données de validation

Au cas où les résultats d'une étude de validation devraient être utilisés pour déterminer l'incertitude de mesure, il faut s'assurer que l'étude se réfère au même mesurande.

Exemple 1: L'incertitude de mesure est en cours d'évaluation dans un laboratoire particulier pour un mesurande spécifié en termes de concentration d'analyte dans les échantillons d'essai. La méthode d'analyse utilisée a été validée pour la même analyte, mais sur la base d'extraits plutôt que d'échantillons d'essai. En d'autres termes, le mesurande de l'étude de validation est la concentration en analyte dans les extraits. Ce qui veut dire que le mesurande pour lequel l'incertitude de mesure doit être évaluée est différent du mesurande de l'étude de validation. En conséquence, l'incertitude de mesure ne peut être évaluée sur la base de la caractérisation de la dispersion des résultats de mesure de l'étude de validation.

Exemple 2: L'incertitude de mesure est en cours d'évaluation dans un laboratoire particulier pour un mesurande spécifié en termes d'une fourchette de matrices. La méthode d'analyse utilisée a été validée pour la même analyte, mais uniquement pour une seule des matrices. Ce qui veut dire que le mesurande pour lequel l'incertitude de mesure doit être évaluée est différent du mesurande de l'étude de validation. En conséquence, l'incertitude de mesure ne peut être évaluée sur la base de la caractérisation de la dispersion des résultats de mesure de l'étude de validation (il manque le terme du biais de la matrice).

Les conditions dans lesquelles les données de validation peuvent être utilisées pour étayer une estimation de l'incertitude de mesure peuvent être énoncées comme suit:

Si...

le résultat de la mesure est obtenu à l'aide d'une méthode validée

et le *mesurande* est inclus dans la portée de la validation

et la fidélité dans le laboratoire qui évalue l'incertitude de mesure est comparable à la fidélité de la méthode telle que caractérisée dans l'étude de validation

alors...

→ les estimations de fidélité en provenance de l'étude de validation peuvent être utilisées dans le calcul de l'incertitude de mesure.

Afin de vérifier et de fournir la preuve de la compétence dans l'application de la méthode et d'assurer une fidélité adéquate dans le laboratoire qui évalue l'incertitude de mesure, il peut être nécessaire d'effectuer une étude de vérification.

Pour de plus amples informations concernant l'utilisation des données de validation dans l'évaluation de l'incertitude de mesure voir EURACHEM [2], section 7.

6 Méthodes empiriques contre méthodes rationnelles

Dans la définition du mesurande, la spécification de la propriété doit inclure suffisamment d'informations pour pouvoir sélectionner une référence appropriée (voir 1.1 dans le VIM [8]). Il est notamment essentiel de faire une distinction entre

- Une méthode empirique (méthode de type I dans le système du Codex)
- Une méthode rationnelle (méthode de type II à IV dans le système du Codex)

EURACHEM [2], section 5.4, propose l'explication suivante : *"In analytical measurement, it is particularly important to distinguish between measurements intended to produce results which are independent of the method used, and those which are not so intended. The latter are often referred to as empirical methods or operationally defined methods."*

Sous section 5.5 du même document, il est expliqué que les méthodes non empiriques sont parfois appelées méthodes rationnelles. Cette distinction est étroitement liée à celle entre les mesurandes définis de manière opérationnelle ou bien de manière non opérationnelle figurant dans le Guide ISO 35 [9] , section 9.2.3. Voir aussi le Guide EURACHEM sur la traçabilité métrologique dans les mesures chimiques [21], section 3.1.

En ce qui concerne l'évaluation de l'incertitude de mesure, cette distinction comprend l'implication importante suivante: pour les méthodes *empiriques* (mesurandes *définis opérationnellement*), il n'y a pas de terme de biais méthode dans le modèle de base pour l'approche descendante décrite à la section 3. (Veuillez noter que l'approche ascendante ne permet pas la distinction entre composantes de biais « *méthode* » contre « autres »).

7 Sources d'incertitude dans les approches descendantes et ascendantes

Dans l'approche *descendante*, la variation totale observée dans un ensemble de données est divisée en composantes diverses. Dans l'approche *ascendante*, l'incertitude totale est obtenue à partir des valeurs d'incertitude associées aux variables d'entrée individuelles. La question suivante se pose: quel est le *rapport* entre les composantes d'un modèle descendant et les sources d'incertitude incluses dans un modèle ascendant ?

Pour répondre à cette question, voici un aperçu des différentes catégories de sources de l'incertitude - *rédigé indépendamment de l'une ou de l'autre approche*. Le but recherché est de pouvoir identifier quelques grandes catégories de sources de l'incertitude, et en plus d'apporter quelques précisions supplémentaires concernant le rapport entre les approches descendantes et ascendantes. Cet aperçu peut s'avérer utile pour déterminer quelles sources peuvent être pertinentes dans un cas donné et est-ce que toutes les sources pertinentes aient été incluses dans l'évaluation de l'incertitude de mesure.

Les sources d'incertitude sont en général classées sous six titres principaux :

- Échantillonnage (La question de l'incertitude de l'échantillonnage n'est pas traitée dans le présent document. Voir les directives CXG 50-2004 [13]).
- Entreposage / transport
- Sous-échantillonnage
- Conditions de mesure
- Procédures de mesure
- Effets liés au calcul

Source d'incertitude	Rôle dans l'incertitude de mesure
Échantillonnage	Quand le mesurande est défini par ex. en tant que la concentration de l'analyte dans un récipient ou dans un lot de produits, alors un échantillonnage devient nécessaire, dont la contribution à l'incertitude de mesure doit être évaluée, voir la norme ISO 17025 **Error! Unknown switch argument.**, section 7.6. Quand le mesurande est défini en tant que matériau analysé unique (échantillon de laboratoire), il n'y a aucune contribution à l'incertitude due à l'échantillonnage. Cependant, il peut y avoir une contribution de la part du sous-échantillonnage (c'est-à-dire obtenir des prises d'essai à partir d'un échantillon de laboratoire). La *variabilité fondamentale* est l'une des «sous-composantes» de l'incertitude de l'échantillonnage, voir les arguments à la section 9.4.
Entreposage / transport	Dans les cas où les conditions diverses d'entreposage ou de transport auraient un effet sur les résultats de mesure, la contribution correspondante à l'incertitude totale devra être prise en compte.
Sous-échantillonnage	Ce terme désigne les prises d'essai à partir de l'échantillon de laboratoire. Si celui-ci n'est pas homogène (finement broyé dans le cas de matières solides, mélangé ou agité dans le cas de liquides et semi-solides), alors on ne peut pas garantir que l'incertitude de sous-échantillonnage reste négligeable. En conséquence, une homogénéisation appropriée est requise avant le sous-échantillonnage afin de réduire cette source d'incertitude. La *variabilité fondamentale* est l'une des «sous-composantes» de l'incertitude du sous-échantillonnage, voir les arguments à la section 9.4.
Conditions de mesure	Il faut souligner que le terme mesure tel qu'utilisé ici comprend toutes les procédures de préparation et de purification des échantillons. Au cas où des conditions de mesure différentes (par exemple, une période de l'année différente, un technicien différent, des réactifs différents, un équipement différent) contribuent à l'incertitude de mesure, cette source doit être prise en considération.
Procédures de mesure	Ce terme désigne la composante d'incertitude intrinsèque ou irréductible associée aux mécanismes physiques / chimiques / biochimiques impliqués dans la procédure de mesure (y compris les procédures de préparation et de purification des échantillons), par ex. l'efficacité de l'extraction. Les variables d'entrée dans l'approche ascendante peuvent être considérées comme figurant sous ce titre.
Effets liés au calcul	Un modèle d'étalonnage et des méthodes de calcul inexacts, des procédures d'intégration des pics et des arrondis contribueront également à l'incertitude de mesure.

Notes concernant le sous-échantillonnage :

Dans l'approche descendante, toute estimation de l'incertitude de mesure doit prendre en considération au moins les deux composantes suivantes : biais de laboratoire et répétabilité. Pour les méthodes non destructives, toute variation de sous-échantillonnage contribue à la composante de répétabilité. Afin de refléter la variation de sous-échantillonnage présente dans les échantillons de routine, des échantillons "réels" doivent être utilisés dans l'étude de validation.Si cela n'est pas possible (par exemple, parce que les échantillons diffèrent trop d'un laboratoire à l'autre) et qu'un matériel d'essai homogène est utilisé, la composante de sous-échantillonnage de la répétabilité doit être estimée dans une expérience distincte.La composante de sous-échantillonnage ne doit pas être confondue avec la composante de biais matriciel (discordance de matrice), qui peut varier considérablement d'un laboratoire à l'autre, gonflant ainsi la valeur de la composante interlaboratoires.

8 Exigences concernant la taille des données

Au cas où un écart type est calculé sur la base d'une série de résultats de mesure, comment caractérise-t-il bien la dispersion réelle des valeurs ? En effet, si plusieurs séries de mesures sont effectuées et qu'une valeur d'écart type distincte est calculée pour chacune, ces valeurs d'écart type seront différentes. En d'autres termes, un écart type particulier, obtenu à partir de données empiriques, ne représente qu'une estimation de l'écart type «vrai».[7]

L'intervalle de confiance pour un écart type peut être obtenu au moyen de la formule Excel suivante : SQRT((N-1)/CHISQ.INV(p,N – 1)), où p est la valeur de probabilité (par exemple 0,025 ou 0,975) et N est le nombre de laboratoires ou le nombre d'essais à l'intérieur d'un seul laboratoire. Cette formule Excel correspond aux formules mathématiques suivantes pour les limites inférieure et supérieure (LCL et UCL) d'un intervalle de confiance de 95% concernant une estimation de l'écart type s: LCL = $\sqrt{\frac{\mathrm{N}-1}{\chi^2_{(\mathrm{N}-1,0.975)}}} \cdot s$ et UCL = $\sqrt{\frac{\mathrm{N}-1}{\chi^2_{(\mathrm{N}-1,0.025)}}} \cdot \mathrm{s}$, où $\chi^2_{(\nu,\mathrm{p})}$ désigne le p-quantile d'une distribution de chi carré avec ν degrés de liberté.

Par conséquent, il est recommandé de calculer les écarts types sur la base d'un minimum de $N = 12$valeurs (correspondant à $\nu = 11$ degrés de liberté pour l'estimation de l'écart type), auquel cas $\chi^2_{(\mathrm{N}-1,0.975)} = \chi^2_{(11,0.975)} = 21{,}92$ et $\chi^2_{(\mathrm{N}-1,0.025)} = \chi^2_{(11,0.025)} = 3{,}82$, et l'intervalle de confiance pour l'écart type est de $[0{,}71 \cdot s, 1{,}70 \cdot s]$.

En ce qui concerne l'estimation simultanée par ex. de l'écart type entre laboratoires (ou entre matrices) et de l'écart type de répétabilité, cette recommandation signifie que les résultats de mesure d'au moins 12 laboratoires (ou matrices) doivent être disponibles, chacun avec au moins deux répétitions par laboratoire (ou matrice).

Les données d'au moins 8 laboratoires doivent être disponibles sur 8 à 15 laboratoires proposés ce qui est un nombre « généralement admis» (voir ISO 5725-1 [18] , section 6.3.4).

Dans le cas où différentes sources d'incertitude sont prises en compte *simultanément*, par exemple dans l'approche ascendante, l'exigence concernant la taille des données peut être appliquée par moyen de la formule de Satterthwaite. Plus précisément: prenons le cas où 2 sources d'incertitude différentes sont incluses dans le calcul de l'incertitude composée, u_1 et u_2. Supposons que chacun a été obtenu en appliquant la formule pour l'écart type de l'échantillon sur la base de n_1 et n_2 résultats de mesure, respectivement. Le nombre de degrés de liberté pour l'incertitude composée peut alors être calculé comme

$$\text{Degrés de liberté pour l'incertitude composée} = \frac{(u_1^2/n_1 + u_2^2/n_2)^2}{\frac{(u_1^2/n_1)^2}{n_1-1} + \frac{(u_2^2/n_2)^2}{n_2-1}}$$

Selon la recommandation il faut assurer un minimum de 11 degrés de liberté pour l'incertitude composée.

Dans le cas où des informations préalables sont utilisées pour une $u_i$valeur individuelle (variable de type B) et qu'aucune information concernant la taille des données n'est disponible, il est suggéré d'utiliser $n_i = 7$; l'incertitude qui correspond à cette taille de données est censée refléter le fait que, dans le cas de variables de type B, les hypothèses de distribution sont souvent basées sur des «suppositions éclairées».

<u>Exemple pour l'application de la formule de Satterthwaite</u>

Prenons le cas où l'incertitude de mesure doit être évaluée sur la base du rapport fonctionnel suivant, où le résultat de la mesure Yest exprimé en tant qu'une fonction de 4 variables d'entrée :

$$Y = f(X_1, X_2, X_3, X_4) = X_1 + X_2 + X_3 + X_4$$

[7]Le tableau 3 dans les directives CXG 59 [11] fournit des plages attendues pour les estimations de l'écart type calculées à partir de données empiriques pour différentes valeurs de$N$ (nombre des observations). Veuillez noter que les plages attendues ne doivent pas être confondues avec les intervalles de confiance.

Tableau 1: Taille des données et valeurs d'incertitude pour les variables d'entrée

Variable d'entrée	Type	n	u^2
X_1	A	3	4
X_2	B	30	15
X_3	B	30	15
X_4	B	Non disponible Prenons $n_4 = 7$	5

Maintenant, la formule de Satterthwaite peut être utilisée.

Degrés de liberté pour l'incertitude composée

$$= \frac{(u_1^2/n_1 + u_2^2/n_2 + u_3^2/n_3 + u_4^2/n_4)^2}{\frac{(u_1^2/n_1)^2}{n_1-1} + \frac{(u_2^2/n_2)^2}{n_2-1} + \frac{(u_3^2/n_3)^2}{n_3-1} + \frac{(u_4^2/n_4)^2}{n_4-1}}$$
$$= 9{,}4$$

9 Procédures simples pour évaluer les composantes de l'incertitude

Dans les cas où les données de validation sont incomplètes (notamment que certaines des sources d'incertitude pertinentes n'ont pas été caractérisées), des expériences supplémentaires doivent être réalisées avant que l'approche descendante puisse être appliquée.

Par exemple, dans une étude interlaboratoires, chaque laboratoire participant devrait, dans un cas idéal, recevoir des échantillons représentant différentes matrices et différentes concentrations d'analyte. Pourtant, en raison de restrictions dans la disponibilité de matériau, des études interlaboratoires sont souvent réalisées sur la base d'un seul échantillon par participant.Dans un tel cas, presque aucune conclusion ne peut être tirée concernant l'impact des effets de matrice.Par conséquent, la caractérisation du terme de biais spécifique à la matrice du modèle de base doit être effectuée souvent dans une expérience distincte.

Dans ce qui suit, des procédures simples sont décrites pour caractériser différentes composantes de la variation – notamment le biais spécifique à la matrice.

Des procédures plus sophistiquées pour estimer simultanément plusieurs composantes de variation sont présentées dans [12].Voir également la norme ISO TS 23471[20], dans laquelle des plans d'étude sont décrits pour l'évaluation des données obtenues à partir de plusieurs niveaux de concentration dans un laboratoire ; et la norme ISO 5725-3 [19], dans laquelle, principalement, des plans d'étude alternatifs sont décrits pour l'évaluation des données d'un seul niveau de concentration dans plusieurs laboratoires.

9.1 PROCÉDURE DE CARACTÉRISATION DE LA VARIATION INTERNE

Quand la méthode d'analyse est une méthode interne, une étude de validation interne (de laboratoire unique) est effectuée. Quand les données de validation sont incomplètes ou indisponibles, les composantes de variation internes peuvent être caractérisées sur la base d'une nouvelle expérience (ou données de contrôle qualité (CQ), tant que ces données sont disponibles et ont une structure appropriée).

La variation interne totale est appelée fidélité intermédiaire et doit refléter toutes les sources d'incertitude pertinentes, à l'exception du biais de matrice[8] – notamment, une variation résultant des conditions de mesure différentes (par ex. technicien, lot de réactifs, etc.) au sein du laboratoire, ainsi que la répétabilité.

La structure des données expérimentales ou de contrôle de qualité doit permettre la distinction entre les conditions de répétabilité internes et les conditions intermédiaires (jour différent, technicien différent, lot de réactifs différent, etc.). Dans ce cas-là, l'incertitude peut être calculée comme suit :

$$u = \sqrt{s_I^2 - s_{r,en\ interne}^2 + \frac{s_{r,en\ interne}^2}{k}}$$

[8]Par définition, la fidélité intermédiaire n'inclut pas le biais de matrice, voir dans VIM [8], section 2.22. Dans les cas où le biais de la matrice est inclus, on utilise l'expression « reproductibilité interne ».

où s_I désigne l'écart type intermédiaire, $s_{r,eninterne}$ désigne l'estimation de la répétabilité et k désigne le nombre de répétitions dont la valeur moyenne est considérée comme le résultat final de la mesure.

Comme expliqué à la section 0 il est recommandé qu'au minimum $N = 12$des conditions de mesure internes différentes (par exemple des jours différents) soient représentées dans l'ensemble de données.

Dans l'exemple suivant, nous prenons le cas, où les données de contrôle de qualité (CQ) sont disponibles pour 20 jours différents. (Si les données CQ appropriées ne sont pas disponibles et qu'une autre expérience est nécessaire, $N = 12$jours sont suffisants).

Tableau 2: Données de contrôle de qualité internes pour le calcul des valeurs d'écart type intermédiaires (internes) et de répétabilité

	Résultat 1	Résultat 2
Jour 1	10,72	12,29
Jour 2	4,56	0,90
Jour 3	8,79	9,75
Jour 4	10,08	6,51
Jour 5	12,29	11,32
Jour 6	7,95	6,79
Jour 7	13,06	14,54
Jour 8	11,23	12,09
Jour 9	7,31	9,51
Jour 10	5,85	5,08
Jour 11	7,48	9,12
Jour 12	12,59	10,65
Jour 13	7,55	6,59
Jour 14	12,05	11,15
Jour 15	4,86	6,48
Jour 16	6,99	7,10
Jour 17	7,40	6,75
Jour 18	8,85	11,15
Jour 19	11,93	10,17
Jour 20	8,50	8,29

Les valeurs d'écart type entre les jours et de répétabilité sont calculées comme suit.

Nous introduisons d'abord la notation suivante: les jours sont indexés $i = 1, \dots, m$(dans cet exemple, $m = 20$); les répliques de chaque jour sont indexées $j = 1, n$(dans cet exemple, $n = 2$); et les résultats de mesure individuels sont notésx_{ij}.

Tout d'abord, calculez la valeur moyenne globale $\bar{x}$, et les valeurs moyennes spécifiques pour chaque jour$\bar{x}_i$. Calculez ensuite la somme des carrés entre les jours :

$$SSB = n \cdot \sum_{i=1}^{m} (\bar{x}_i - \bar{x})^2$$

et la somme des carrés dans la journée :

$$SSW = \sum_{i=1}^{m} \sum_{j=1}^{n} \left(x_{ij} - \bar{x}_i\right)^2$$

L'écart type de répétabilité interne $s_{r,eninterne}$est alors obtenu sous forme de

$$s_{r,en\ interne} = \sqrt{\frac{SSW}{m \cdot (n-1)}}$$

et l'écart type entre les jours de $s_D$est obtenu en tant que

$$s_D = \sqrt{\frac{1}{n}\left(\frac{SSB}{m-1} - s^2_{r,eninterne}\right)}.$$

(Si la valeur sous le signe racine carrée est négative, alors $s_D = 0$.)

Finalement, l'écart type intermédiaire (interne) est calculé comme suit:

$$s_I = \sqrt{s_D^2 + s^2_{r,eninterne}}.$$

Pour les données du Tableau 2, les résultats de calcul sont les suivants:

Tableau 3: Calcul de SSB et de SSW sur la base des données CQ internes

Valeur moyenne globale $\bar{x}$	Valeurs moyennes spécifiques au jour $\bar{x}_i$	Différences $\bar{x}_i - \bar{x}$	SSB	Différences $x_{ij} - \bar{x}_i$	Différences $x_{ij} - \bar{x}_i$	SSW
8,91	11,51	2,60	283,05	-0,79	0,79	29,95
	2,73	-6,18		1,83	-1,83	
	9,27	0,36		-0,48	0,48	
	8,29	-0,61		1,79	-1,79	
	11,80	2,90		0,49	-0,49	
	7,37	-1,54		0,58	-0,58	
	13,80	4,90		-0,74	0,74	
	11,66	2,75		-0,43	0,43	
	8,41	-0,50		-1,10	1,10	
	5,46	-3,44		0,39	-0,39	
	8,30	-0,61		-0,82	0,82	
	11,62	2,72		0,97	-0,97	
	7,07	-1,83		0,48	-0,48	
	11,60	2,69		0,45	-0,45	
	5,67	-3,24		-0,81	0,81	
	7,05	-1,86		-0,06	0,06	
	7,08	-1,83		0,32	-0,32	
	10,00	1,09		-1,15	1,15	
	11,05	2,14		0,88	-0,88	
	8,40	-0,51		0,10	-0,10	

Les estimations de fidélité suivantes sont obtenues :

Tableau 4: Estimations de fidélité obtenues à partir de données CQ internes

$s_{r,en\ interne}$	s_D	s_I
1,22	2,59	2,86

9.2 PROCÉDURES DE CARACTÉRISATION DES VARIATIONS ENTRE MATRICES (DISCORDANCE DE MATRICES)

Dans cette section, on suppose que l'hétérogénéité entre les échantillons de laboratoire est négligeable et que le mesurande est spécifié en termes d'un certain nombre de matrices, à partir desquelles Nmatrices sont sélectionnées[9]. La base de la sélection doit être l'utilisation / la portée prévue de la méthode. Comme expliqué à la section 0, il est recommandé qu'au minimum, $N = 12$des matrices soient incluses.

Une approche simple pour caractériser la variation entre les matrices consiste à enrichir les Nmatrices et à obtenir des résultats de mesure en double dans un laboratoire unique pour chaque matrice. De cette manière, la variation entre les matrices (biais spécifique à la matrice) peut être distinguée de la variation à l'intérieur de chaque matrice (erreur de répétabilité). Dans cette procédure, la matrice est modélisée comme un effet aléatoire, et le résultat est un écart type caractérisant la variation entre toutes les matrices incluses dans la spécification du mesurande.

[9]Par exemple, un certain nombre de types de pommes différents ou un certain nombre de races bovines différentes.

Exemple

Tableau 5: Données obtenues d'une expérience pour le calcul du biais de matrice

	MV1	MV2
Matrice 1	114,51	112,24
Matrice 2	120,25	111,59
Matrice 3	88,46	86,62
Matrice 4	118,93	102,35
Matrice 5	74,06	80,91
Matrice 6	117,50	102,69
Matrice 7	120,96	109,35
Matrice 8	96,05	92,92
Matrice 9	98,43	87,09
Matrice 10	107,99	117,42
Matrice 11	117,34	126,87
Matrice 12	76,56	109,79

En ayant recours à la même procédure de calcul qu'à la section 9.1, les estimations de fidélité suivantes sont obtenues :

Tableau 6: Estimations de fidélité pour le calcul du biais de matrice

s_r	$s_{matrice}$
9,53	12,24

Pour des informations supplémentaires sur le biais de matrice, voir Uhlig (2023) [24].

9.3 PROCÉDURE DE CARACTÉRISATION DE LA VARIATION INTERLABORATOIRES

Procédure 1 : Réaliser une étude de validation interlaboratoires avec un minimum de $N = 12$laboratoires et avec des résultats de mesure en double dans chaque laboratoire. Il est nécessaire de s'assurer que l'hétérogénéité entre les échantillons de laboratoire reste négligeable.De cette manière, la variation entre les laboratoires (biais spécifique au laboratoire) peut être distinguée de la variation à l'intérieur de chaque laboratoire (erreur de répétabilité). Dans cette procédure, le laboratoire est modélisé comme un effet aléatoire, et le résultat est un écart type caractérisant la variation entre tous les laboratoires.

Exemple

Tableau 7: Données obtenues d'une expérience pour le calcul du biais de laboratoire

	MV1	MV2
Lab 1	0,981	1,238
Lab 2	0,182	0,601
Lab 3	1,107	0,994
Lab 4	1,471	1,532
Lab 5	1,169	0,674
Lab 6	0,491	1,271
Lab 7	1,717	0,970
Lab 8	0,931	1,171
Lab 9	1,017	1,248
Lab 10	0,909	0,723
Lab 11	0,812	1,312
Lab 12	1,375	1,719

En ayant recours à la même procédure de calcul qu'à la section 9.1, les estimations de fidélité suivantes sont obtenues :

Tableau 8: Estimations de fidélité pour le calcul du biais de laboratoire

s_r	s_{lab}
0,30	0,23

Procédure 2 : Si des données d'essai d'aptitude sont disponibles et qu'un nombre suffisant de participants (dans un cas idéal, au moins 12) ont utilisé la même méthode - alors ces données peuvent être utilisées pour caractériser la variation entre les laboratoires. Afin d'assurer une évaluation neutre des données et d'éviter les conflits d'intérêts, les données devraient provenir de programmes d'essai d'aptitude gérés par les autorités compétentes.

9.4 PROCÉDURES DE CARACTÉRISATION DE LA VARIABILITÉ FONDAMENTALE

La variabilité fondamentale est une sous-composante du terme d'erreur de répétabilité du modèle de base traité à la section 3 et désigne la variation irréductible entre les échantillons qui existe toujours, même au degré d'homogénéité le plus élevé que l'on peut obtenir. La variabilité fondamentale reflète l'hétérogénéité au niveau des particules constitutives de l'échantillon; elle a une influence sur l'incertitude des résultats de mesure lorsque l'analyte cible se trouve sur des particules porteuses faiblement réparties. La variabilité fondamentale apparaît deux fois: premièrement, pendant l'échantillonnage, et deuxièmement, pendant le sous-échantillonnage en laboratoire, c'est-à-dire lors de l'extraction d'une prise d'essai après l'homogénéisation de l'échantillon de laboratoire. Dans la pratique, la variabilité fondamentale dépassant le seuil négligeable peut être réduite en modifiant la procédure d'essai à deux égards: premièrement, par un broyage ou pulvérisation ou mélange plus fin du matériau d'essai, et deuxièmement, en augmentant la taille de la prise d'essai.

Il faut noter que, même si une répartition correcte de la variabilité observée entre l'échantillonnage, le sous-échantillonnage et d'autres composantes de l'incertitude est réalisable en théorie, il est difficile de le faire en pratique *lorsque la variabilité fondamentale est importante*. Prenons le cas où le nombre de particules porteuses dans les échantillons de laboratoire prélevés dans le conteneur ou des produits en vrac varie de manière aléatoire entre 0 et 10. La variabilité fondamentale entre les sous-échantillons (prises d'essai) dépendra donc de l'échantillon de laboratoire dans lequel ils ont été prélevés. Dans une telle situation, une caractérisation correcte de la variabilité fondamentale serait très compliquée. Il serait beaucoup plus efficace d'assurer que la variation du nombre de particules porteuses entre les échantillons de laboratoire reste négligeable - en d'autres termes, d'assurer que chaque échantillon de laboratoire unique soit représentatif du conteneur ou du lot de produits, en éliminant ainsi la variabilité fondamentale d'échantillonnage de l'équation. Cela peut être réalisé souvent en augmentant la taille des échantillons de laboratoire; mais il faut être conscient d'un aspect plus général, notamment qu'une évaluation correcte de la variabilité fondamentale nécessite une inclusion appropriée de l'étape d'échantillonnage, c'est-à-dire une prise en compte des différentes étapes depuis l'échantillonnage jusqu'à l'analyse, comme un seul processus[10].

Une question se pose donc: comment décider si la variabilité fondamentale est significative? La variabilité fondamentale ne peut pas être caractérisée par moyen d'études classiques d'homogénéité telles que les « standard designs » figurant dans la norme ISO 13528 [22] et le Guide 35 [9]. En effet, dans ces conceptions, il n'est pas possible de distinguer la variabilité fondamentale de l'hétérogénéité de l'échantillon proprement dit, de sorte que la première peut être confondue avec la seconde.

La procédure suivante, initialement proposée dans Uhlig (2022) [23], permet de caractériser la variabilité fondamentale.

<u>Étape 1</u>

Vérifiez si l'un des critères suivants est rempli :

Critère 1 : L'écart type de répétabilité interne est supérieur à 3 fois la valeur attendue.

Critère 2 : L'écart type de répétabilité interne est supérieur à la valeur Horwitz SD.

[10] Prenons l'exemple suivant: un conteneur de 5 t contient une seule particule porteuse correspondant à une concentration d'analyte de 1 µg/kg. Un échantillon de laboratoire de 5 kg est prélevé du conteneur. Ainsi, avec une probabilité de 99,9%, l'échantillon de laboratoire ne contiendra aucune particule porteuse et il n'y aura pas de variabilité fondamentale. Cependant, avec une probabilité de 0,1%, l'échantillon de laboratoire contiendra la seule particule porteuse. Dans un tel cas, si une prise d'essai de 500 g est prélevée dans l'échantillon de laboratoire, la concentration en analyte dans la prise d'essai sera alors soit de 0 mg / kg (neuf fois sur dix) ou de 10 mg / kg (une fois sur dix). Cela correspond à un écart type (Poisson) de 1 mg/kg – ce qui représente clairement une estimation disproportionnée par rapport à la situation dans le conteneur Cet exemple démontre comment l'acte de restreindre le calcul de la variabilité fondamentale à l'étape de sous-échantillonnage peut conduire à une erreur grossière dans l'estimation.

Critère 3 : Des valeurs aberrantes «supérieures» manifestes sont présentes dans les données CQ. Par exemple, dans les données CQ figurant dans le tableau 2 (section 9.1), la valeur au jour 7 de 14,54 pourrait être considérée comme une valeur aberrante «supérieure». La présence de ces valeurs aberrantes constitue une indication supplémentaire que la grande variabilité observée de façon inattendue peut être due à une variabilité fondamentale.

Si au moins l'un de ces critères est rempli, passez à l'étape 2.

Étape 2

Réalisez l'expérience suivante :

1. Obtenez 20 résultats d'essai dans des conditions de répétabilité. Calculez la variance correspondante s_1^2.
2. Augmentez la taille de la prise d'essai d'un facteur k(par ex. triplez la taille de la prise d'essai,$k = 3$). S'il n'est pas possible ou pratique d'augmenter la taille de la prise d'essai, le broyage et l'homogénéisation d'un volume correspondant à une multiplication par k de la taille de la prise d'essai avant de prendre la prise d'essai avec la taille d'origine est une autre option.
3. Obtenez 20 résultats d'essai dans des conditions de répétabilité sur la base de matériau d'essai broyé fin / taille de prise d'essai augmentée. Calculez la variance correspondante s_2^2.
4. Si le rapport $\frac{s_1^2}{s_2^2}$dépasse 2,17, alors calculez l'écart type caractérisant la variabilité fondamentale de la manière suivante :

$$s_F = \sqrt{\frac{k}{(k-1)} \cdot (s_1^2 - s_2^2)}$$

Exemple

Tableau 9: Données obtenues d'une expérience pour le calcul de la variabilité fondamentale

	Expérience 1 : Taille de la prise d'essai d'origine	Expérience 2 : Taille de la prise d'essai multipliée par 3
Échantillon 1	14,0	15,1
Échantillon 2	11,9	13,8
Échantillon 3	10,5	11,8
Échantillon 4	14,9	14,0
Échantillon 5	13,1	11,4
Échantillon 6	9,5	15,7
Échantillon 7	15,6	12,4
Échantillon 8	18,3	11,5
Échantillon 9	12,5	12,1
Échantillon 10	16,4	13,7
Échantillon 11	18,0	15,8
Échantillon 12	14,0	12,5
Échantillon 13	13,0	12,8
Échantillon 14	20,8	15,1

Échantillon 15	10,2	11,8
Échantillon 16	21,5	10,6
Échantillon 17	13,9	11,1
Échantillon 18	17,8	12,9
Échantillon 19	7,7	11,4
Échantillon 20	12,2	16,3

Notez que, dans l'expérience 1, plusieurs valeurs manifestement grandes sont obtenues - une indication que la variabilité fondamentale n'est pas négligeable.

Les variances suivantes ont été obtenues avec leur rapport correspondant :

Tableau 10: Variances et leur rapport

s_1^2	s_2^2	s_1^2/s_2^2
13,54	3,05	4,44

Comme on peut le voir, le rapport s_1^2/s_2^2dépasse la valeur 2,17. En conséquence, la variabilité fondamentale est calculé comme suit

$$s_F = \sqrt{\frac{3}{2} \cdot (s_1^2 - s_2^2)} = 3{,}97.$$

10 L'impact de l'incertitude de mesure sur les plans d'échantillonnage : des exemples

Dans les *Directives générales sur l'échantillonnage* [13], il est indiqué que «les méthodes Codex d'échantillonnage sont conçues de façon à assurer que des pratiques d'échantillonnage loyales et valides sont utilisées pour vérifier la conformité d'une denrée alimentaire à une norme spécifique produit du Codex». La taille de l'échantillon et le critère d'acceptation / la constante d'acceptabilité pour le contrôle par attributs / par variables sont déterminés sur la base des procédures et des plans d'échantillonnage décrits dans les normes ISO et/ou les directives du Codex. Malgré le fait que l'incertitude de mesure peut être considérée comme non pertinente pour un contrôle par attributs, son impact sur le contrôle par variables doit être pris en compte.

Dans l'introduction de l'ISO 3951-1: 2013 on peut lire qu' «[i] il est supposé dans le corps de la présente partie de l'ISO 3951 que l'erreur de mesure est négligeable […]». Néanmoins, des procédures pour augmenter la taille de l'échantillon sont proposées dans l'annexe B de l'ISO 3951-1 [14] et l'annexe P de l'ISO 3951-2 [15], pour le cas où l'incertitude de mesure est non négligeable. Il est important de noter que ces procédures ne sont applicables que si «la méthode de mesure est sans biais, c'est-à-dire que la valeur attendue de l'erreur de mesure est zéro» (voir Annexe P.1 dans ISO 3951-2:2013 [15]).Dans un tel cas, la variabilité totale est exprimée comme suit

$$\sigma_{total} = \sqrt{\sigma^2+\sigma_m^2}$$

où σdésigne l'écart type du procédé et σ_m désigne l'écart type de mesure.

Si σ_m n'est pas négligeable (c'est-à-dire supérieur à un dixième de l'écart type d'échantillonnage $s$ou de l'écart type du procédé σ), la taille de l'échantillon n doit être augmentée soit à $n^* = n \cdot (1+\gamma^2)$ où $\gamma = \sigma_m/\sigma$(l'écart type de processus σ est connu) soit à $n^* = n \cdot (1+\tilde{\gamma}^2)$ où $\tilde{\gamma}$ est une limite supérieure estimée de $\gamma = \sigma_m/\sigma$ (l'écart type du processus σ est inconnu). La constante d'acceptabilité $k$reste inchangée. Pour plus de détails voir Annexe P dans la norme ISO 3951-2:2013[15].

Exemple

On doit évaluer la teneur en sodium d'un lot de 500 bouteilles d'eau minérale préemballées. Si l'incertitude de mesure n'est pas prise en compte, pour un niveau de qualité acceptable (NQA) convenu de 2,5% (concentration maximale de 200 mg / L), au niveau de contrôle général II (niveau par défaut) un échantillon de 30 éléments doit être collecté pour évaluation (ISO 3951-2 [15], Annexe A, Tableau A1 et Annexe B, Tableau B1). La fabrication est parfaitement maîtrisée et les cartes de contrôle donnent un écart type du procédéσ de 2 mg/L. L'écart type de l'incertitude de mesure $\sigma_m$est de 1 mg/L ce qui veut dire qu'il n'est pas négligeable. Avec $\gamma = \sigma_m/\sigma = 0.5$ et $1+\gamma^2 = 1{,}25$ la taille de l'échantillon doit être augmentée à 38.

En présence de biais, la procédure ci-dessus doit être modifiée. Une possibilité serait de procéder comme suit[11]. L'écart type de $\bar{x}$, la moyenne des n résultats de mesure est exprimé comme

$$\sigma_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sigma^2 + \sigma_0^2}{n} + \sigma_b^2}$$

où σ désigne l'écart type du procédé, σ_0 désigne la composante répétabilité de l'incertitude de mesure (calculé sur la base des n éléments échantillonnés sur le lot), et σ_b représente les informations disponibles (par exemple, l'écart type entre interlaboratoires obtenu d'une étude de validation de méthode) utilisées pour estimer le terme du biais.

La procédure modifiée est la suivante :

1. Augmentez la taille de l'échantillon en supposant qu'il n'y a pas d'erreur de mesure
2. Calculez $d = \frac{1}{n} - \frac{\sigma_b^2}{\sigma^2}$
3. Si $d \leq 0$, la variabilité gonflée due à un biais ne peut pas être compensée par une augmentation de la taille de l'échantillon.
4. Si $d \leq \frac{1}{2n}$, la compensation du biais par moyen d'une augmentation de la taille de l'échantillon peut ne pas être appropriée en raison du grand nombre d'échantillons requis. Il est alors suggéré de réduire le biais ou d'utiliser une autre méthode de mesure.
5. Si $d > \frac{1}{2n}$, calculez la nouvelle taille de l'échantillon comme $n^* = \frac{1+\frac{\sigma_0^2}{\sigma^2}}{d} = \frac{\sigma^2+\sigma_0^2}{\frac{\sigma^2}{n}-\sigma_b^2}$

Exemple (suite de l'exemple précédent)

On suppose maintenant qu'il existe un biais de méthode et qu'une σ_b estimation de 0,2 mg/L est à disposition. En conséquence, sur la base de la valeur précédemment calculée de $n = 38$, d est calculé en tant que $d = 0{,}016$. A partir de $d > \frac{1}{2n} = 0{,}013$, la nouvelle taille de l'échantillon est calculée comme $n^* = 77$ (avec $\sigma_0 = \sigma_m$ =1 mg/L).

Les procédures d'échantillonnage en vrac sont présentées dans la norme ISO 10725:2000 [17]. Comme dans le cas de l'échantillonnage à partir de paquets, ces procédures ne sont valables que dans l'hypothèse où il n'y a pas de biais de la méthode. Des procédures modifiées sont en cours d'élaboration pour les cas où il y a un biais de la méthode. Pour l'instant, le débat se limite aux cas où il n'y a pas de biais.

Une incertitude de mesure *dominante* a un effet sur le nombre d'échantillons d'essai par échantillons composites n_T ainsi que sur le nombre de mesures par échantillons d'essai n_M. L'incertitude de mesure est dominante lorsque et l'écart type du prélèvement σ_I et l'écart type entre les échantillons d'essai σ_P sont bien inférieurs (un dixième ou moins) à l'écart type de mesure σ_M (c'est-à-dire l'incertitude de mesure), qui doit être connue et stable, voir Annexe B, de la norme ISO 10725 [17]. Le nombre de prélèvements par échantillons composites n_I ne varie en aucun cas, que l'incertitude de mesure soit dominante ou non. Le volume des prélèvements doit être suffisamment grand pour compenser la variabilité fondamentale.

Exemple

Un lot de produit blé en vrac doit être évalué pour la teneur en cadmium (avec une concentration maximale par ex. de 0.1 mg/kg). Dans cet exemple, on suppose que les concentrations de cadmium dans le lot sont homogènes, entraînant des écarts types très faibles σ_I et σ_P, estimés à $0{,}0015$ mg/kg et $0{,}002$ mg/kg, respectivement. Puisque les concentrations sont très faibles, on obtient une incertitude de mesure relativement élevée de $\sigma_M = 0{,}025$ mg/kg. L'intervalle de discrimination D(la différence entre les niveaux convenus d'acceptation et de rejet fondés sur le risque couru) est de $0{,}02$ mg/kg. L'écart type de mesure de σ_M =0,025 mg/kg, est donc dominant (d_I est calculé comme 0,075). Le nombre de prélèvements par échantillon composite est $n_I = 6$, le nombre d'échantillons d'essai par échantillon composite est $n_T = 2$ et le nombre de mesures par échantillon d'essai est $n_M = 2$ (donnant un produit, qui peut être interprété comme une mesure de l'effort d'analyse). L'écart type général combiné de σ_0 est calculé comme $\sqrt{\frac{n_T \cdot n_M}{n_I}\sigma_I{}^2 + n_M\sigma_P{}^2 + \sigma_M{}^2} \approx 0{,}03$ mg/kg et divisé par l'intervalle de discrimination de D afin d'obtenir l'écart type relatif $d_0 = \sigma_0/D \approx$ 1,26. Dans le Tableau B1 de l'Annexe B de la norme ISO 10725[17]), cet écart type relatif d_0 est utilisé pour déterminer le nombre ajusté d'échantillons d'essai par échantillon composite n_T =

[11]Cette procédure modifiée est tirée du stade actuel de développement de l'Annexe B de la norme ISO/WD ISO 3951-6 [16].

2 (par exemple n_T reste le même), mais aussi le nombre de mesures ajusté par prise d'essai $n_M = 3$, donnant un produit $n_T \cdot n_M = 6$.

Références:

[1] Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure, JCGM 100:2008.

[2] S L R Ellison and A Williams (eds.) Guide EURACHEM/CITAC : Quantifier l'incertitude des mesures analytiques - 3e édition, QUAM:2012.P1.

[3] Évaluation des données de mesure — Supplément 1 au « Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure » — Propagations de distributions en utilisant la méthode Monte Carlo, JCGM 101:2008.

[4] ISO 21748:2017 Lignes directrices relatives à l'utilisation d'estimations de la répétabilité, de la reproductibilité et de la justesse dans l'évaluation de l'incertitude de mesure.

[5] 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.

[6] B Jülicher, Petra Gowik and Steffen Uhlig (1998) Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept, The Analyst.

[7] B Jülicher, Petra Gowik and Steffen Uhlig (1998) A top-down in-house validation based approach for the investigation of the measurement uncertainty using fractional factorial experiments, The Analyst.

[8] Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM), JCGM 200:2012.

[9] ISO/Guide 35:2017(fr) Matériaux de référence — Lignes directrices pour la caractérisation et l'évaluation de l'homogénéité et la stabilité.

[10] ISO/IEC 17025:2017 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais

[11] CXG 59-2006, Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats.

[12] S Uhlig and P Gowik (2018) Efficient estimation of interlaboratory and in-house reproducibility standard deviation in factorial validation studies, Journal of Consumer Protection and Food Safety.

[13] CXG 50-2004, Directives générales sur l'échantillonnage.

[14] ISO 3951-1:2016, Règles d'échantillonnage pour les contrôles par mesures — Partie 1: Spécification pour les plans d'échantillonnage simples indexés d'après une limite de qualité acceptable (LQA) pour un contrôle lot par lot pour une caractéristique-qualité unique et une LQA unique.

[15] ISO 3951-2:2013 Règles d'échantillonnage pour les contrôles par mesures — Partie 2: Spécification générale pour les plans d'échantillonnage simples indexés d'après une limite de qualité acceptable (LQA) pour le contrôle lot par lot de caractéristiques-qualité indépendantes.

[16] ISO/CD 3951-6 Règles d'échantillonnage pour les contrôles par mesures — Partie 6: Specification for single sampling plans indexed by limiting quality (LQ).

[17] ISO 10725:2000 Plans et procédures d'échantillonnage pour acceptation pour le contrôle de matériaux en vrac.

[18] ISO 5725-2:1994 Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure — Partie 1: Principes généraux et définitions

[19] 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. (Une nouvelle révision est en cours de préparation pour publication.)

[20] ISO TS 23471, Plans d'expériences pour l'évaluation de l'incertitude — Utilisation de plans factoriels pour la détermination des fonctions d'incertitude.

[21] S L R Ellison and A Williams (eds.) EURACHEM/CITAC Guide: Metrological Traceability in Chemical Measurement (2e édition 2019).

[22] ISO 13528:2015 Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaison interlaboratoires

[23] S Uhlig, B Colson and P Gowik (2022) A procedure for estimating fundamental variability, submitted for publication. 10.20944/preprints202211.0460.v1

[24] S Uhlig, B Colson and P Gowik (2023) Discordance de matrices et estimation dans les études de validation de méthodes, soumis pour publication.

[25] S Uhlig, B Colson and P Gowik (2022) L'intervalle de l'incertitude de mesure dans le cas d'un rapport connu entre la fidélité et la moyenne, disponible en prépublication, dans : 10.20944/preprints202208.0179.v1