



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE ET D'ÉCHANTILLONNAGE
Trente-septième session
Budapest, Hongrie, 22 – 26 février 2016

PROCÉDURES PERMETTANT DE DÉTERMINER L'INCERTITUDE DES RÉSULTATS DE MESURE

(Préparé par le Groupe de travail électronique dirigé par l'Allemagne et la Nouvelle-Zélande)

1. Introduction

1. À l'occasion de sa trente-cinquième session, le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage s'est mis d'accord sur l'élaboration de procédures pour déterminer l'incertitude des résultats de mesure, y compris le sous-échantillonnage, le traitement et l'analyse des échantillons (REP14/MAS, paragraphe 86).

2. Conformément à la norme ISO/IEC 17025 (1), les laboratoires d'essai sont tenus d'établir et de suivre des procédures pour déterminer l'incertitude de mesure. Le présent document d'information propose des procédures permettant d'estimer l'incertitude de mesure sans pour autant avoir valeur prescriptive. Il faut donc considérer ces procédures comme des exemples pratiques, applicables dans bon nombre de situations quotidiennes. Il est impossible de présenter des exemples pour tous les cas, si bien que certaines situations sont susceptibles d'appeler des procédures rationnelles différentes. Par ailleurs, ce document n'est pas pertinent lorsqu'il existe des dispositions légales exigeant l'application de règles spécifiques pour estimer l'incertitude de mesure (par exemple l'équation empirique de Horwitz). Dans l'optique d'embrasser le plus de situations analytiques possible, les procédures ici proposées sont détaillées par catégorie de méthode d'analyse. Si le présent document n'aborde ni les plans d'expérience multifactoriels analysés par ANOVA, ni la propagation de distributions par une méthode de Monte Carlo, des références sont fournies à cet égard dans la bibliographie (2), (3).

3. Outre l'estimation de l'incertitude de mesure, ce document offre des solutions à certains problèmes pratiques corrélés:

- vérification de la stabilité ou de la validité des données de précision estimées;
- vérification de l'équivalence de méthodes nouvelle et ancienne ou d'analytes de référence nouveau et ancien servant à l'étalonnage, en tenant compte de l'incertitude de mesure.

2. Concepts fondamentaux

4. L'ISO/IEC 17025 prévoit diverses approches pour estimer l'incertitude de mesure lors des analyses:

- Les laboratoires sont tenus d'établir et de suivre des procédures pour déterminer l'incertitude de mesure.
- Lorsque la nature de la méthode d'analyse ne permet pas d'effectuer un calcul de l'incertitude de mesure rigoureux et valide sur les plans métrologique et statistique, le laboratoire se doit au minimum de chercher à déterminer l'ensemble des composantes de l'incertitude et d'en produire une estimation raisonnable.
- L'estimation raisonnable de l'incertitude de mesure doit s'appuyer sur les connaissances relatives à la performance de la méthode et sur la portée de la mesure, en faisant appel, par exemple, à des données antérieures issues d'expériences ou d'essais de validation.

- Il convient d'estimer l'incertitude de mesure en tenant compte de toutes ses composantes pertinentes dans la situation donnée, en appliquant des méthodes appropriées (les facteurs de l'incertitude sont notamment, sans s'y limiter nécessairement, les étalons et les matériaux de référence utilisés, les méthodes et l'équipement employés, les conditions environnementales, les propriétés et l'état de la substance testée ou étalonnée ainsi que l'opérateur).
- Pour en savoir plus, consulter la norme ISO 5725 ainsi que le Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM).

5. Le présent document tient compte des approches formulées dans l'ISO/IEC 17025. L'estimation de l'incertitude de mesure repose sur des concepts inspirés de guides internationaux recommandés (JCGM 100:2008: Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM) (4), Guide EURACHEM / CITAC CG 4: Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques (5) et JCGM 200:2008: Vocabulaire international de métrologie — Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM)) (6), eux-mêmes interconnectés.

3. Évaluation de l'incertitude de mesure

6. L'incertitude de mesure est l'un des paramètres d'un résultat d'analyse. Elle découle des données de précision de la méthode, en tenant compte des étapes de l'analyse, parmi lesquelles peuvent figurer le sous-échantillonnage, le traitement des échantillons et l'analyse instrumentale. Les composantes de l'incertitude sont combinées conformément aux règles de propagation de l'erreur. Fondamentalement, la source des données de précision détermine les étapes de l'analyse à prendre en compte dans l'évaluation de l'incertitude de mesure, et il est possible de combiner N incertitudes types $s_{1...N}$ (ou les écarts types relatifs, c'est-à-dire les coefficients de variation $cv_{1...N}$) de ce que l'on appelle évaluations de type A (analyse statistique de séries d'observations expérimentales sur au moins une composante du processus analytique) et de type B (qui repose généralement sur un ensemble de données comparativement fiables) pour obtenir l'incertitude type composée u (ou l'incertitude type composée relative u_{rel}) (GUM 5.1.2, 5.1.5, 5.1.6):

$$u = \sqrt{(s_1^2 + s_2^2 + \dots + s_N^2)} \quad \text{ou} \quad u_{rel} = \sqrt{(cv_1^2 + cv_2^2 + \dots + cv_N^2)}^*$$

*) Les formules renvoient aux mesurandes résultant de la somme et/ou de la différence des paramètres (à gauche) ou du produit et/ou du quotient des paramètres (à droite). Dans la mesure où en pratique, la plupart des mesurandes analytiques découlent de formules comprenant des produits et des quotients, c'est la seconde formule ici indiquée qui sera utilisée dans la suite du présent document. À des fins de simplicité, on considère que les paramètres sont non corrélés.

7. Cela présente un avantage pratique: les données de précision issues d'un essai interne ou interlaboratoires de validation d'une méthode (après avoir démontré l'aptitude aux fins recherchées de ce laboratoire d'essai particulier en vérifiant les données de précision) peuvent ainsi être intégrées à l'équation. Les procédures qui suivent sont classées par catégorie de méthode d'analyse.

3.1 Méthodes normalisées

8. L'avantage des méthodes normalisées réside dans une validation appropriée qui comprend les données de précision. Ces données sont typiquement issues de vastes essais de validation interlaboratoires, principalement réalisés conformément aux parties 1 à 6 de l'ISO 5725 (7). L'un des postulats fondamentaux de l'ISO 5725-1 (8) est que dans le cas d'une méthode de mesure normalisée, la répétabilité sera, du moins approximativement, la même pour tous les laboratoires qui mettent en œuvre la procédure standard, permettant ainsi d'établir un écart type de la répétabilité moyen commun s_r , applicable dans chacun d'eux. Néanmoins, chaque laboratoire est tenu de vérifier que cet écart type de la répétabilité moyen est applicable sous certaines conditions, en effectuant une série de mesures en conditions de répétabilité (ISO 5725-6). L'écart type de la reproductibilité s_R de la méthode normalisée s'obtient en combinant s_r et l'écart type interlaboratoires s_L (ISO 5725-2) (9).

3.1.1 Méthodes normalisées empiriques

9. Les méthodes empiriques permettent d'obtenir une comparabilité entre les laboratoires en analysant le même matériau sans intention d'aboutir à une valeur absolue de la quantité réelle de l'analyte présent. Par convention, on ignore les corrections liées aux biais de la méthode ou aux effets de matrice. S'agissant d'une méthode empirique pour laquelle on dispose des données d'un essai collectif, il est au minimum nécessaire d'évaluer la répétabilité interne et de démontrer qu'elle est comparable au s_r prévu par l'essai interlaboratoires et documenté dans la méthode, autrement dit que l'écart type de la répétabilité d'un laboratoire donné est inférieur ou égal à ce s_r (EURACHEM, exemple A6). On exclut *a priori* la contribution de biais, c'est pourquoi il convient d'employer les valeurs de l'écart type relatif de la reproductibilité (soit le coefficient de variation) cv_R issues d'un essai collectif ou d'une méthode publiée en guise d'incertitude type relative u_{rel} dans une gamme appropriée de concentrations d'analytes (EURACHEM 7.6.3).

10. Dans la plupart des cas, les essais collectifs fournissent un matériau homogénéisé et n'abordent pas les étapes de préparation (comme le broyage ou le séchage), si bien que les contributions à l'incertitude associées à ces étapes de l'analyse doivent être ajoutées (EURACHEM 7.6.1), à condition que cette contribution soit significative (c'est-à-dire $> 1/3$ du cv_R (EURACHEM 7.2.2)).

11. Contribution à l'incertitude de la préparation: Diviser un sous-échantillon du lot en autant de parties que possible en pratique (en au moins 10 parties pour obtenir une puissance statistique suffisante). Préparer chaque partie séparément (par exemple par broyage ou séchage) et analyser toutes les préparations dans des conditions identiques (c'est-à-dire sur une période brève et avec le même étalonnage). En déduire l'écart type relatif de la préparation cv_P . L'incertitude type relative u_{rel} s'obtient alors par l'équation suivante:

$$u_{rel} = \sqrt{(cv_R^2 + cv_P^2)}$$

12. Les essais collectifs fournissent du matériau homogénéisé, et en cas d'hétérogénéité importante dans les échantillons des laboratoires, la contribution à l'incertitude du sous-échantillonnage doit être prise en compte. La signification de cette hétérogénéité peut être évaluée grâce à une méthode de vérification comme celle fournie dans l'annexe B de l'ISO 13528 (10), en comparant l'écart type relatif entre les sous-échantillons cv_{S_s} avec l'écart type pour l'évaluation de l'aptitude cv_σ (σ sert à estimer les scores z) de la méthode normalisée. L'échantillon est jugé suffisamment homogène si $cv_{S_s} \leq 0,3 cv_\sigma$.

13. L'écart type entre les sous-échantillons s_s peut être déterminé grâce à la procédure indiquée dans l'annexe B1 de l'ISO 13528 et à la formule donnée dans l'annexe B3 de l'ISO 13528:

14. Choisir aléatoirement un nombre g (supérieur ou égal à dix) de sous-échantillons à partir de l'échantillon du laboratoire.

- Préparer deux portions d'essai de chaque sous-échantillon en appliquant les techniques qui conviennent pour le matériau analysé afin de minimiser les différences entre les portions.
- Effectuer une prise de mesure sur chacune des portions de 2 g, dans un ordre aléatoire, en réalisant l'ensemble des mesures en conditions de répétabilité.
- Calculer la moyenne générale \bar{x} , l'écart type des portions pour chaque sous-échantillon s_w et l'écart type entre les sous-échantillons s_s pour obtenir l'écart type relatif d'hétérogénéité de l'échantillon grâce à l'équation $cv_{S_s} = s_s / \bar{x}$

15. L'incertitude type relative u_{rel} s'obtient ainsi:

$$u_{rel} = \sqrt{(cv_R^2 + cv_{S_s}^2)}$$

16. Il est possible d'intégrer l'effet des différences entre les sous-échantillons dues à l'hétérogénéité ou à la variabilité de la préparation sous forme de facteurs distribués autour de 1 dans les formules de calcul du résultat d'analyse (EURACHEM A4.3).

3.1.2 Méthodes normalisées non empiriques

17. Dans le cas des méthodes normalisées non empiriques (rationnelles), la justesse constitue un problème dont il faut tenir compte dans l'estimation de l'incertitude de mesure. La procédure actuelle vaut pour les cas exempts de biais, ce qu'il faut néanmoins prouver en réalisant les expériences de récupération appropriées. Contrairement aux méthodes empiriques, de nombreuses méthodes normalisées rationnelles accompagnent les matériaux de référence certifiés. Il est également possible d'introduire une quantité connue d'analyte dans les échantillons, en conservant à l'esprit que la substance se comporte différemment si elle est naturellement présente ou introduite artificiellement.

18. La première étape consiste à déterminer l'incertitude type u en multipliant u_{rel} par la concentration d'analyte, conformément à la procédure 3.1.1. Le biais b tiré des expériences de récupération est alors comparé à cette incertitude type: il est jugé négligeable si $b \ll u$. Dans le cas contraire, le biais est significatif (EURACHEM 7.15).

19. Si l'essai collectif n'a pas étudié les effets des différentes matrices et si la matrice peut avoir une incidence sur les résultats d'analyse, la contribution à l'incertitude correspondante doit être également prise en compte. En principe, cette contribution de la matrice peut être estimée en suivant la même procédure que pour évaluer la contribution à l'incertitude de l'hétérogénéité de l'échantillon d'un laboratoire, conformément à l'annexe B3 de l'ISO 13528.

20. Dans ce cas, les expériences de récupération (par exemple par introduction d'analyte dans les échantillons) doivent être réalisées sur des échantillons issus de matrices différentes (idéalement celles qui ne contiennent pas l'analyte).

21. Sélectionner g matrices (autant qu'il est matériellement possible), tel que $g \geq 10$.

- Préparer deux portions d'essai pour chacune des g matrices en appliquant les techniques qui conviennent pour le matériau analysé afin de minimiser les différences entre les portions.
- Effectuer une prise de mesure sur chacune des portions, en réalisant l'ensemble des mesures en conditions de répétabilité.
- Calculer la moyenne générale \bar{x} , l'écart type des portions de chaque matrice s_w et l'écart type entre les matrices s_M pour obtenir l'écart type relatif d'hétérogénéité des échantillons grâce à l'équation $CV_M = s_M / \bar{x}$

22. L'incertitude type relative U_{rel} s'obtient ainsi:

$$U_{rel} = \sqrt{(CV^2_R + CV^2_M)}$$

23. Si les contributions relatives aux CV_P , CV_S et CV_M sont toutes significatives (c'est-à-dire supérieures à un tiers du cv maximal), alors l'incertitude type relative U_{rel} est la somme des quatre contributions:

$$U_{rel} = \sqrt{(CV^2_R + CV^2_P + CV^2_S + CV^2_M)}$$

24. Si le biais est significatif comparé à l'incertitude composée, le résultat d'analyse peut être corrigé à cet égard, en tenant bien compte de l'incertitude de la correction, ou bien il est possible de signaler le biais observé et son incertitude en complément du résultat. Si l'on opte pour une correction, il convient d'estimer l'incertitude relative du biais CV_B à l'aide d'expériences de récupération et de l'ajouter aux autres contributions à l'incertitude, s'il y a lieu (EURACHEM, exemple A4):

$$U_{rel} = \sqrt{(CV^2_R + CV^2_P + CV^2_S + CV^2_M + CV^2_B)}$$

25. Remarque: Éviter d'élargir l'«incertitude» affectée au résultat pour tenir compte de l'effet du biais (qui n'est pas l'incertitude attachée au biais) au lieu de corriger ce dernier. L'évaluation de l'incertitude d'un résultat de mesure ne doit pas être confondue avec l'attribution d'un seuil à une valeur (Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM), 6.3.1).

3.2 Méthodes internes

26. Contrairement aux méthodes normalisées, il n'y a pas données de précision standards disponibles dans la littérature pour les méthodes internes, c'est pourquoi ces dernières font l'objet de procédures de validation approfondies. En dépit de la spécificité des situations, la validation permet d'obtenir des données de précision. Toutefois, si la méthode interne est obtenue en modifiant une méthode normalisée, l'estimation de la précision doit mettre l'accent sur les contributions à l'incertitude de la modification en question. Il faut alors comparer ces contributions aux valeurs de l'écart type relatif de la reproductibilité (coefficient de variation) CV_R issues d'un essai collectif ou d'une méthode normalisée publiée. Si la contribution à l'incertitude des modifications est négligeable, il est permis d'utiliser CV_R comme incertitude type relative U_{rel} et de procéder conformément aux procédures 3.1.

27. Il existe deux approches globales (types A et B) pour évaluer la précision de la reproductibilité CV_R :

- Type A: Combinaison de la précision de la répétabilité de chacune des étapes de l'analyse (p.ex. pesée, séchage, extraction, dilution et mesure analytique) en intégrant les étalonnages pertinents ainsi que d'autres sources d'incertitude (p.ex. pureté des étalons, expérience des opérateurs).
- Type B: Estimation de la précision de la reproductibilité de manière aussi approfondie que possible sur une longue durée, en permettant à tous les facteurs en jeu de varier naturellement.

28. Concrètement, il est en général nécessaire et pratique d'associer les deux types d'évaluation.

3.2.1 Méthodes internes établies

3.2.1.1 Estimation de type A:

29. Les composantes de l'incertitude associées aux sources d'incertitude potentielles sont recensées, quantifiées sous forme d'écart types et combinées en suivant les règles appropriées pour obtenir une incertitude type composée. Voici quelques exemples de sources d'incertitude:

- substances de référence (pureté/incertitude certifiée);
- variabilité physique/chimique (extraction, dérivation, stœchiométrie);
- utilisation des appareils de mesure servant à préparer les échantillons d'analyse (balances, pipettes, thermomètres, etc.);

- utilisation des instruments d'analyse (stabilité, étalonnage, contamination, etc.);
- opérateurs dotés d'expériences inégales.

30. La procédure commence par une réflexion critique autour de la formule du mesurande, c'est-à-dire sur les relations entre le résultat et les grandeurs d'entrée. Il faut vérifier la pertinence de l'incertitude pour l'ensemble des paramètres.

Ainsi, à titre d'illustration, l'incertitude liée à la préparation de l'échantillon est divisée en plusieurs étapes distinctes de pesée, homogénéisation, séchage, extraction, dilution, etc. qui sont ensemble combinées comme suit:

$$CV_P = \sqrt{(CV_{pes}^2 + CV_{hom}^2 + CV_{séc}^2 + CV_{ext}^2 + CV_{dil}^2)}$$

31. L'incertitude propre à la pesée, par exemple, est déterminée à partir des contributions respectives de l'étalonnage et de la traçabilité (y compris l'incertitude certifiée des poids) et de l'incertitude de la lecture (affichage analogique ou numérique):

$$S_{pes} = \sqrt{(S_{éta}^2 + S_{lect}^2)}$$

32. Manifestement, l'évaluation de type A est un sujet trop complexe pour que le présent document en propose une description suffisante. C'est pourquoi nous renvoyons les lecteurs qui souhaitent en savoir plus aux documents JCGM 100:2008: Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM), et Guide EURACHEM / CITAC CG 4: Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques.

3.2.1.2 Estimation de type B:

33. Ce type d'estimation doit être réalisé de façon aussi approfondie que possible en conditions de reproductibilité en permettant à l'ensemble des facteurs en jeu de varier naturellement. Fondamentalement, il faudrait intégrer toutes les composantes conjecturales (sous-échantillonnage, matrices, préparation et analyse), mais pour atteindre une puissance statistique suffisante, un très grand nombre d'expériences s'imposerait. C'est pourquoi il est recommandé de commencer au même point que pour la participation aux essais collectifs (avec un matériau homogénéisé et séché issu d'une matrice spécifique) et de mettre en œuvre les composantes supplémentaires.

34. À cet effet, l'estimation interne de la précision de la reproductibilité CV_R doit tenir compte de toutes les parties essentielles de l'analyse qui seraient incluses dans un essai interlaboratoires de validation d'une méthode normalisée. Parmi ces parties figurent notamment les procédures d'extraction, de dérivation et de digestion (variation liée à la récupération) ainsi que l'intégralité du processus de mesure, dont l'étalonnage et la traçabilité.

35. Un échantillon d'essai typique contenant une quantité convenable d'analyte (p.ex. homogénéisé et séché pour le stabiliser) serait alors analysé plusieurs fois sur une certaine durée, par différents analystes et avec différents équipements dans la mesure du possible (p.ex. les résultats de mesure sur les échantillons de contrôle de la qualité), ce qui permettrait de respecter les conditions de reproductibilité (EURACHEM 7.7.2).

36. L'écart type relatif de la reproductibilité obtenu en appliquant les procédures suivantes est comparable à celui qui résulterait d'un essai collectif correspondant, et n'intègre donc pas les effets de la préparation de l'échantillon, des différentes matrices et du sous-échantillonnage. Il faut donc tenir compte de ces composantes de l'incertitude en les combinant au CV_R conformément aux procédures 3.1.

37. La mise en œuvre des approches décrites dans la procédure 3.1.2 permet de recenser les biais et d'estimer l'incertitude y relative.

38. Si l'incertitude dépend des quantités d'analytes, en tout état de cause les essais de précision doivent être réalisés pour différentes teneurs, selon l'ISO/IEC 17025, y compris à la teneur pertinente pour l'évaluation de la conformité. La signification de l'effet peut être vérifiée par un test F ou un test de Cochran pour l'homogénéité des variances à différentes teneurs.

39. Enfin, il faut examiner l'incertitude liée aux étalons ou aux matériaux de référence (traçabilité), même si cette contribution est négligeable dans la plupart des cas.

3.2.1.2.1 Approche de l'ISO 5725-3

40. L'une des approches normalisées appropriées serait la mise en œuvre aussi fidèle que possible de la procédure fournie par l'ISO 5725-2, selon laquelle l'écart type de la reproductibilité s_R d'un essai interlaboratoires de validation d'une méthode est obtenu en combinant la moyenne de l'écart type de la répétabilité s_r de tous les laboratoires et l'écart type interlaboratoires s_L . La norme ISO 16140 (11) fait également appel à une étude interlaboratoires pour valider les méthodes microbiologiques.

41. D'après l'ISO 5725-3 (12), la précision déterminée pour un laboratoire donné est appelée mesure intermédiaire de fidélité. Cette grandeur est inférieure à l'écart type de la reproductibilité résultant de l'essai de validation interlaboratoires, et donc plus pratique pour chaque laboratoire.

42. Un échantillon d'essai typique (homogénéisé et séché) est analysé sur une période donnée à n jours différents par divers analystes (en renouvelant les étapes d'extraction/digestion et d'étalonnage). Le choix de jours et de conditions analytiques différents vise à reproduire les variations d'un laboratoire à l'autre. Chacun des jours d'analyse, k répliques de l'extrait ou du digestat en question font l'objet de mesures aboutissant aux résultats $x_{j=1...k}$ en conditions de répétabilité (prise de mesures sur un court intervalle avec un instrument, un étalonnage et un opérateur identiques), puis les paramètres suivants sont calculés:

- Pour chaque jour i , établir la moyenne \bar{x}_i ainsi que l'écart type de la répétabilité (stddev) s_{r_i} à partir des résultats des répétitions $x_{j=1...k}$.

$$\bar{x}_i = 1 / k \sum x_{j=1...k}$$

$$s_{r_i} = \text{stddev}(x_{j=1...k})$$

- À partir des écarts types de répétabilité obtenus aux différents jours $s_{r_i=1...n}$, calculer l'écart type de la répétabilité moyen $s_{r\text{ mean}}$.

$$s_{r\text{ mean}} = \sqrt{(1 / n \sum s_{r_i=1...n}^2)}$$

- Déterminer l'écart type interlaboratoires s_L des moyennes $\bar{x}_{i=1...n}$ obtenues les différents jours d'analyse.

$$s_L = \text{stddev}(\bar{x}_{i=1...n})$$

Enfin, conformément à l'ISO 5725-2, établir l'écart type de la reproductibilité grâce à l'équation:

$$s_R = \sqrt{(s_{r\text{ mean}}^2 + s_L^2)}$$

L'écart type relatif de la reproductibilité (coefficient de variation) est obtenu comme suit:

$$CV_R = s_R / X,$$

où X est la moyenne globale des moyennes obtenues respectivement les jours d'analyse $\bar{x}_{i=1...n}$

$$X = 1 / n \sum \bar{x}_{i=1...n}$$

3.2.1.2.2. Approche par duplication

43. Il est possible d'opter pour une approche différente de celle de l'ISO 5725-3 détaillée précédemment en établissant la variation globale des analyses (écart type de la reproductibilité) à partir de n essais dupliqués (échantillons homogénéisés divisés respectivement en deux sous-échantillons d'essai, eux-mêmes soumis à des procédures complètes d'extraction/digestion et détermination, y compris l'étalonnage) (EURACHEM 7.7.2 et A4.4).

- Pour chaque essai dupliqué i , les différences relatives $\delta_{rel\ i}$ des deux résultats spécifiques $x_{1\ i}$ et $x_{2\ i}$ (soit la différence δ_i divisée par la moyenne \bar{x}_i) ainsi que l'écart type (stddev) des différences relatives $s_{\delta_{rel}}$ sont calculés par les formules suivantes:

$$\delta_i = x_{1\ i} - x_{2\ i}$$

$$\delta_{\square\square\square i} = \delta_i / \bar{x}_i \text{ où } \bar{x}_i = (x_{1i} + x_{2i}) / 2$$

$$s_{\delta_{rel}} = \text{stddev}(\delta_{rel i=1..n})$$

- Cet écart type est divisé par $\sqrt{2}$ afin de corriger l'écart type des différences par paires et d'obtenir l'incertitude type de chaque valeur, ce qui aboutit à l'incertitude type relative:

$$CV_R = s_{\delta_{rel}} / \sqrt{2}$$

3.2.2 Méthodes *ad hoc*

44. Dans la majorité des cas, les méthodes *ad hoc* reposent sur des méthodes normalisées ou des méthodes internes bien établies qui ont été largement étendues (par exemple à d'autres analytes ou matrices), et ne requièrent généralement pas une nouvelle validation complète. Néanmoins, il est vivement recommandé de suivre la procédure décrite dans le premier paragraphe de la section 3.2. Pour atteindre une puissance statistique acceptable, il convient d'effectuer autant de répétitions que possible en incluant toutes les parties pertinentes de la méthode. La comparaison entre l'écart type relatif ainsi obtenu et l'incertitude type relative de la méthode d'origine renseigne sur l'équivalence de la méthode *ad hoc* en termes de précision. S'il y a lieu, on rapportera l'incertitude de la méthode d'origine.

45. Les directives fondamentales sur lesquelles s'appuie le présent document ne traitent pas des méthodes *ad hoc* entièrement originales.

4. Évaluation de l'incertitude de mesure élargie

46. L'incertitude type composée relative u_{rel} obtenue grâce à l'une des procédures décrites précédemment permet d'établir l'incertitude de mesure élargie U . Cette dernière est le produit de l'incertitude type et d'un facteur d'élargissement k . L'intervalle fourni par le résultat $X \pm U$ englobe une bonne part de la distribution des valeurs pouvant être raisonnablement attribuées au mesurande.

47. Pour le niveau de confiance désiré (normalement 95 pour cent), il est recommandé de choisir $k = 2$, dans la majorité des cas. Cela étant, si l'incertitude composée est le fruit de quelques observations seulement (soit environ moins de sept, autrement dit moins de six degrés de liberté ν), k doit être égal à la valeur bilatérale du test t de Student (noter que la limite de confiance unilatérale à 95 pour cent est équivalente à la limite de confiance bilatérale à 90 pour cent) pour ce qu'on appelle le nombre effectif de degrés de liberté $\nu_{\square\square\square}$ correspondant, comprenant la contribution liée à la faiblesse statistique. Des détails sont fournis dans l'annexe G.4.1 du Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM).

5. Méthodes pour la vérification de routine de l'acceptabilité des résultats d'analyse à l'égard de l'incertitude de mesure

48. Les méthodes de vérification décrites dans cette section sont fondées sur un niveau de probabilité de 95 pour cent, et ne doivent être mises en œuvre que lorsque s_R et s_r sont connus. À l'inverse, il s'agit d'un outil approprié pour vérifier la stabilité ou la validité des données de précision estimées. Ces approches doivent être combinées dans toute la mesure du possible (ISO 5725-6).

- Essai par duplication en conditions de répétabilité: La différence en valeur absolue entre les deux résultats d'analyse doit être inférieure ou égale à la limite de répétabilité $r = 2,8 s_r$.
- Essai par duplication en conditions de reproductibilité: La différence en valeur absolue entre les deux résultats d'analyse doit être inférieure ou égale à la limite de reproductibilité $R = 2,8 s_R$.
- Utilisation d'échantillons de contrôle de la qualité (échantillons d'essai typiques contenant une quantité appropriée d'analyte, homogénéisés et séchés à des fins de stabilité, ou échantillons de matériau de référence certifié): Le résultat doit concorder avec la valeur moyenne $\pm 2s_R$. Afin de dégager les tendances, il est vivement recommandé d'avoir recours à des cartes de contrôle.

49. En tenant compte du niveau de probabilité de 95 pour cent (statistiquement, une expérience sur vingt pourrait ne pas satisfaire les attentes), les résultats d'analyse non conformes doivent être considérés comme suspects, et par conséquent motiver une recherche des causes expliquant les aberrations.

6. Méthode de vérification de l'équivalence de méthodes nouvelle et ancienne ou d'analytes de référence nouveau et ancien servant à l'étalonnage, en tenant compte de l'incertitude de mesure (13).

50. Le postulat de départ du test statistique appelé double test t unilatéral (TOST) est l'inverse de l'hypothèse nulle, c'est-à-dire la non-équivalence des deux moyennes respectives des méthodes à comparer. Si le test de signification de la différence est positif, alors il est démontré qu'au niveau de confiance donné, les deux groupes de données sont équivalents (autrement dit, il n'existe pas de différence significative entre les concentrations nominales des solutions de référence nouvelle et ancienne, ou entre les résultats donnés par les méthodes ancienne et nouvelle sur une même solution de référence). Le TOST exige la spécification d'un paramètre appelé critère d'acceptation θ (p.ex. 10 pour cent), qui représente la différence minimale entre les moyennes respectives des deux méthodes qui est estimée importante en pratique.

51. L'intervalle de confiance (IC) de cette différence entre les moyennes pour un niveau de confiance spécifique (généralement 95 pour cent) est calculé de la manière suivante:

$$IC = X_{nouv} - X_{anc} \pm t_{90, (n_1 + n_2 - 2)} \sqrt{(s_p^2 (1/n_1 + 1/n_2))}$$

52. Dans cette équation, X_{nouv} et X_{anc} sont les moyennes des concentrations nominales des solutions de référence nouvelle et ancienne, ou les résultats donnés respectivement par les méthodes ancienne et nouvelle sur le même matériau d'essai, $t_{90, (n_1 + n_2 - 2)}$ est la valeur t pour un niveau de confiance de 90 pour cent (noter que la limite de confiance unilatérale à 95 pour cent correspond à la limite de confiance bilatérale à 90 pour cent) avec $n_1 + n_2 - 2$ degrés de liberté, s_p est l'écart type estimé en conditions de répétabilité (comparaison des solutions avec un étalonnage identique) ou de reproductibilité (comparaison des méthodes à toutes les étapes de l'analyse), n_1 et n_2 étant le nombre d'expériences réalisées respectivement en suivant les méthodes nouvelle et ancienne.

53. Si l'IC est complètement inclus dans l'intervalle défini par $\pm \theta$, on estime que les concentrations nominales des solutions de référence des méthodes nouvelle et ancienne sont équivalentes.

7. Bibliographie

- (1) ISO/IEC 17025:2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais
- (2) Ramsey, M.H. et Ellison, S.L.R. (dir.). Guide Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007)
- (3) Évaluation des données de mesure — Supplément 1 du «Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure» — Propagation de distributions par une méthode de Monte Carlo, JCGM 101:2008
- (4) Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM), JCGM 100:2008
- (5) Ellison, S.L.R. et Williams, A. (dir.). Guide Eurachem/CITAC: Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques, troisième édition, (2012)
- (6) Vocabulaire international de métrologie — Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM), JCGM 200:2008
- (7) ISO 5725-6:1994 Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure -- Partie 6: Utilisation dans la pratique des valeurs d'exactitude
- (8) ISO 5725-1:1994 Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure -- Partie 1: Principes généraux et définitions
- (9) 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
- (10) ISO 13528:2005 Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires
- (11) ISO 16140:2003 Microbiologie des aliments -- Protocole pour la validation des méthodes alternatives
- (12) 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
- (13) Document de travail du Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (Hongrie)