

# COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS



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](mailto:codex@fao.org) - [www.codexalimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

Point 6 de l'ordre du jour

CX/MAS 18/39/6

Avril 2018

**PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES**  
**COMITÉ DU CODEX SUR LES MÉTHODES D'ANALYSE ET D'ÉCHANTILLONNAGE**  
Trente-neuvième session  
Budapest (Hongrie), 7-11 mai 2018

**PROPOSITION VISANT À MODIFIER LES DIRECTIVES SUR L'INCERTITUDE DE MESURE**  
**(CXG 54-2004)**  
**(Rapport du Groupe de travail électronique dirigé par l'Allemagne)**

## Introduction

À la trente-huitième session du Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, il a été constaté que la proposition de révision des Directives sur l'incertitude de mesure (CXG 54-2004) (GL54) signifierait de nouveaux travaux pour le Comité. Il a été convenu de créer un Groupe de travail électronique présidé par l'Allemagne, afin de mettre au point un aperçu clair de ce que ces travaux impliqueraient. Cet aperçu prendrait la forme d'un document de projet, qui serait débattu à la trente-neuvième session du Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage.

Le présent document indique les objectifs et la raison d'être des modifications des *Directives sur l'incertitude de mesure* (CXG 54-2004). Il résume également les travaux effectués par le Groupe de travail électronique, à la suite de sa création à la trente-huitième session du Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, afin d'identifier les améliorations à apporter et de proposer des changements.

## Contexte

En 2010 déjà, à la trente-troisième session du Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, un certain nombre de temps avait été passé à débattre de modifications, en vue de fournir un projet révisé qui serve de base à d'éventuelles améliorations. La révision des Directives fait suite à la demande d'explications plus détaillées sur l'incidence de l'incertitude de mesure dans le cadre d'un échantillon d'essai analytique en particulier, des procédures d'échantillonnage, de l'évaluation d'un lot et de son rôle dans l'évaluation de la conformité. Certains membres ont jugé nécessaire d'expliquer de manière plus claire pourquoi l'incertitude de mesure est importante, quel type d'influence elle aura sur les processus de prise de décision et son rôle dans l'évaluation de la conformité d'un échantillon d'essai analytique en particulier.

Il faudra que les Directives aient un objectif clair et qu'elles indiquent sur quel type d'incertitude de mesure elles porteront.

Il faudrait donner des exemples concrets, qui indiquent les normes internationales correspondantes. Ces procédures recommandées sont indispensables pour déterminer les résultats de l'incertitude de mesure, y compris le sous-échantillonnage, le traitement et l'analyse de l'échantillon. Il faudrait que les informations sur l'incertitude de mesure élargie indiquée avec le résultat respectent les normes internationales correspondantes.

À l'origine, l'idée était de faire en sorte que les Directives GL54 restent les plus simples possibles. L'ajout d'un grand nombre de textes et d'exemples pour répondre à la demande d'exemples concrets de calculs de l'incertitude de mesure dans plusieurs situations particulières rallongerait les Directives révisées, ce qui irait à l'encontre de l'objectif initial.

Le mandat du Groupe de travail électronique, défini par le Comité à sa trente-huitième session, est le suivant:

- Préparer un document de projet indiquant quelles modifications et améliorations devraient être recensées et appliquées dans les Directives GL54 (Mandat 1).
- Réviser les Directives GL54 en tenant compte des domaines où des améliorations et des modifications techniques ou autres peuvent être apportées, en sachant qu'il convient d'en simplifier le contenu (Mandat 2).

- Élaborer un document d'information contenant des exemples de procédures permettant d'évaluer l'incertitude de mesure (Mandat 3).

On pourrait également s'interroger sur la pertinence de compléter les Directives GL54 en vue d'une utilisation pratique, sans se limiter à des considérations générales, comme c'est le cas pour les plans d'échantillonnage dans les *Directives générales sur l'échantillonnage* (CXG 50-2004) et pour l'incertitude de mesure en matière d'analyse des pesticides dans les *Directives sur l'incertitude de mesure* (CXG 59-2006). Dans tous les cas, il a été convenu d'éviter tous les doubles emplois avec les *Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats* (CXG 59-2006).

#### **Principales questions à traiter**

- Élaborer une version révisée des Directives GL54, qui soit exhaustive, simple d'utilisation et facile à comprendre pour les comités du Codex s'occupant de produits. Elle comprendrait en priorité des améliorations aussi bien générales que techniques.
- Traiter les aspects généraux de l'incertitude de mesure, y compris l'incertitude de mesure élargie (Introduction de la norme CXG 54-2004).
- Évaluer l'incertitude de mesure et son influence sur l'échantillonnage, ainsi que l'incidence sur l'évaluation de la conformité.
- Un document d'information distinct résume les procédures recommandées pour déterminer les résultats de l'incertitude de mesure.
- L'incertitude de mesure ne concerne que les échantillons de laboratoire et concerne uniquement l'incertitude des résultats pour les échantillons d'essai de laboratoire, y compris le sous-échantillonnage.

#### **Éléments sur lesquels les Directives ne porteront pas**

- Les Directives GL54 ne portent pas sur l'incertitude qui dépend de l'échantillonnage.
- Jusqu'à présent, aucune explication claire n'a été donnée sur le rôle que joueront l'échantillon d'acceptation et l'incertitude de mesure dans l'évaluation de la conformité.
- L'incertitude de mesure peut influencer le processus de prise de décision en ce qui concerne l'évaluation de la conformité, mais il faut que les partenaires commerciaux harmonisent les critères d'évaluation du produit.
- La diversité des législations nationales n'est pas prise en compte par les Directives, de même que les obstacles au commerce international qui semblent, ou pourraient, en découler.

#### **Autres points à débattre**

- Les travaux déjà entrepris par d'autres organisations internationales dans le domaine de l'incertitude de mesure. Les organes intergouvernementaux internationaux concernés ont indiqué qu'il y avait un manque notable d'avis sur le lien entre l'incertitude de mesure, l'échantillonnage et les procédures d'évaluation de la conformité. Il faut examiner la façon dont l'incertitude de mesure influence l'évaluation de la conformité et définir la quantité d'informations à indiquer à ce sujet dans les Directives GL54 révisées.

#### **Activités et débats du Groupe de travail électronique**

L'Allemagne a officiellement invité les États Membres et les observateurs à participer, au moyen d'une plateforme électronique mise à disposition par le Secrétariat du Codex, à la révision des Directives sur l'incertitude de mesure (CCMAS-GL-mu), entreprise par le Groupe de travail électronique. L'invitation a été transmise en septembre 2017. Le Groupe de travail électronique compte 52 membres. On trouvera une liste des participants à l'appendice IV.

Début 2018, trois documents ont été élaborés et mis à disposition sur la plateforme électronique, afin que les membres fassent part de leurs observations:

Mandat 1: Document de projet

Mandat 2: Révision des Directives GL54

Mandat 3: Document d'information

### Réponses concernant le mandat 1

L'Allemagne a reçu les observations d'un État Membre (le Japon), qui comprenaient deux observations techniques et deux observations éditoriales.

#### Résumé des principaux changements:

- Il a été suggéré de supprimer la description qui concerne l'utilisation de l'incertitude de mesure dans l'évaluation de la conformité, car cette dernière est décidée par les autorités compétentes de chaque pays.
- En outre, il a été souligné que les Directives GL54 n'indiquent pas le champ d'application de l'incertitude de mesure qui dépend de l'échantillonnage. Il a été proposé de réduire cette partie.

### Réponses concernant le mandat 2

Des observations ont été communiquées par 10 États Membres (Chili, Colombie, Iran, Japon, Kazakhstan, Norvège, Nouvelle-Zélande, Suisse, Thaïlande et Uruguay) et comprenaient 34 observations techniques, 19 observations générales et 8 observations éditoriales.

#### Résumé des principaux changements

- Les participants ont souhaité que la lisibilité et la structure soient améliorées et notamment que l'ordre des sujets soit plus logique. En ce qui concerne la structure du document, il a été suggéré d'adopter l'intégralité du format, en vue de sa conformité aux normes ISO. Certains États Membres ont fait part de leur souhait de voir certaines parties d'un sujet particulier déplacées vers un autre endroit du document, afin d'améliorer la lisibilité.
- Il a également été suggéré de supprimer complètement des descriptions entières ou d'en réduire d'autres, afin de simplifier le document. En outre, il a été proposé de donner plus d'exemples d'incertitude de mesure et de les expliquer en détail.
- Il a été indiqué que le Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage n'était pas parvenu à s'entendre complètement sur l'incertitude de mesure et le rôle que celle-ci joue dans l'évaluation de la conformité. Des suggestions contradictoires ont été formulées: d'une part, exclure l'utilisation de l'incertitude de mesure dans l'évaluation de la conformité et, d'autre part, donner des avis d'ordre général sur l'incertitude de mesure, son utilisation dans l'évaluation de la conformité et sa relation avec l'échantillonnage.

### Réponses concernant le mandat 3

Deux États Membres ont fait part de leurs observations sur le document d'information (la Colombie et le Japon): six observations étaient techniques, deux observations générales et cinq observations éditoriales.

#### Résumé des principaux changements

- Il a été suggéré d'ajouter plus d'informations sur les biais et les erreurs (systématiques et aléatoires) dans les méthodes-critères qui prennent en compte l'hétérogénéité du sous-échantillon et la variabilité en matière de préparation de l'échantillon.
- En même temps, des suggestions visant à inclure la contribution du sous-échantillonnage à l'incertitude ont été transmises.
- Comme indiqué ci-avant (voir mandat 1 et mandat 2), les participants au Groupe de travail électronique estiment que l'évaluation de la conformité est décidée par les autorités compétentes de chaque pays.
- Il a été proposé de réduire les plans d'échantillonnage, car il n'a pas été convenu de prendre en compte l'incertitude qui dépend de l'échantillonnage.

#### Résumé:

L'objectif des nouveaux travaux proposés est d'approfondir la révision des Directives sur l'incertitude de mesure (CXG 54 - 2004) et d'y apporter des changements. À l'origine, ces travaux ont été proposés, car l'incertitude de mesure d'un échantillon d'essai analytique particulier a un impact sur la prise de décision et l'évaluation de la conformité, ce qui avait suscité des préoccupations. Il faut aborder ce sujet en particulier en tenant compte de l'exhaustivité des Directives GL54 révisées.

Il convient de signaler ici que l'incertitude de mesure concerne les échantillons de laboratoire et non l'homogénéité d'un lot (les Directives n'abordent pas l'incertitude qui dépend de l'échantillonnage). Cela avait été convenu pour les travaux actuels (REP17/MAS).

À ce jour, il n'existe pas de classement indiquant clairement comment l'échantillon d'acceptation et l'incertitude de mesure influenceront l'évaluation de la conformité. Il serait judicieux d'examiner ce point, afin de définir un champ d'application clair et de convenir jusqu'à quel point ce sujet doit être approfondi dans les Directives GL54 révisées.

L'incertitude de mesure pourrait être un paramètre qui influence les processus de prise de décision en matière d'évaluation de la conformité. Il faut que les partenaires commerciaux harmonisent les critères d'évaluation du produit. Les Directives GL54 révisées avaient pour objectif d'être applicables à tous les comités s'occupant de produits et de fournir aux législateurs nationaux, aux producteurs d'aliments et aux négociants une aide, afin qu'ils harmonisent leurs politiques sur le plan international.

#### RECOMMANDATIONS

Le Comité est invité à:

1. approuver la proposition de nouveaux travaux visant à réviser les Directives GL54 (voir le document de projet figurant à l'appendice I);
2. examiner le projet de révision des Directives GL54 proposé (appendice II) et le projet de document d'information proposé (appendice III).

**APPENDICE I****Document de projet en vue de nouveaux travaux visant à réviser les Directives sur l'incertitude de mesure (CAC/GL 54-2004)****Objectif et champ d'application de la norme**

L'objectif des nouveaux travaux proposés est de réviser les Directives sur l'incertitude de mesure (CXG 54-2004), afin de les améliorer et d'en simplifier le contenu.

**Pertinence et actualité**

La révision des Directives fait suite à la demande d'explications plus détaillées sur l'incidence de l'incertitude de mesure dans le cadre d'un échantillon d'essai analytique en particulier, des procédures d'échantillonnage, de l'évaluation d'un lot et de son rôle dans l'évaluation de la conformité.

Il est nécessaire d'expliquer clairement pourquoi l'incertitude de mesure est importante, en raison de son influence sur la prise de décision et de son rôle dans l'évaluation de la conformité d'un échantillon d'essai analytique en particulier.

L'incertitude de mesure concerne les échantillons de laboratoire et non l'homogénéité d'un lot (les Directives n'abordent pas l'incertitude qui dépend de l'échantillonnage). Il faudra que les Directives aient un objectif clair et qu'elles indiquent sur quel type d'incertitude de mesure elles porteront. À ce jour, il n'existe pas de classement indiquant clairement comment l'échantillon d'acceptation et l'incertitude de mesure influenceront l'évaluation de la conformité. L'incertitude de mesure ne concerne que l'incertitude des résultats pour les échantillons d'essai de laboratoire. Toutefois, si l'incertitude de mesure est significative par rapport à l'incertitude découlant de l'échantillonnage, elle a une influence sur la prise de décision, indépendamment du fait que les échantillons d'essai soient conformes ou non aux spécifications. En outre, une incertitude de mesure significative pourrait avoir une incidence sur la taille de l'échantillon, ainsi que sur le nombre d'échantillons d'essai par échantillon composite du lot. Étant donné qu'il est essentiel pour les autorités concernées par l'échantillonnage et l'évaluation de la conformité de comprendre cette relation, les modifications correspondantes apportées dans les Directives sont d'une grande importance. Comme les autorités concernées pourraient ne pas être aussi informées du champ d'application de l'incertitude de mesure que les laboratoires, il est recommandé d'inclure une introduction à ce domaine illustrée par des exemples.

Il faudrait que ces exemples soient concrets et indiquent les normes internationales correspondantes. Ces procédures recommandées sont indispensables pour déterminer les résultats de l'incertitude de mesure, y compris le sous-échantillonnage, le traitement et l'analyse de l'échantillon. Il faudrait que les informations sur l'incertitude de mesure élargie indiquée avec le résultat soient conformes aux normes ISO correspondantes.

**Principaux aspects à traiter**

- Inclure une introduction aux Directives CXG 54-2004, qui traite des aspects généraux de l'incertitude de mesure, notamment l'incertitude de mesure élargie et qui insiste sur l'influence de l'échantillonnage et son rôle dans l'évaluation de la conformité.
- Fournir un document d'information qui facilitera la révision des Directives CXG 54-2004.
- Apporter en priorité des améliorations aussi bien générales que techniques à une version mise à jour des Directives CXG 54-2004, qui soit exhaustive, simple d'utilisation et facile à comprendre

**Évaluation au regard des critères régissant l'établissement des priorités des travaux****Général:**

Protection du consommateur contre les risques pour la santé, la sécurité sanitaire des aliments, garantissant des pratiques loyales dans le commerce des denrées alimentaires et tenant compte des besoins identifiés des pays en développement.

**Spécifique:****Critères applicables aux questions générales**

- Diversité des législations nationales et les obstacles au commerce international qui semblent, ou pourraient, en découler: il faut que les partenaires commerciaux harmonisent les critères d'évaluation du produit. L'incertitude de mesure pourrait être un paramètre qui influence les processus de prise de décision en matière d'évaluation de la conformité.
- Les travaux déjà entrepris par d'autres organisations internationales dans le domaine de l'incertitude de mesure. Les organes intergouvernementaux internationaux concernés ont suggéré qu'il y avait un manque notoire d'avis sur le lien entre l'incertitude de mesure, l'échantillonnage et les procédures d'évaluation de la conformité.
- L'aptitude du sujet à la normalisation pourrait être obtenue en réalisant les modifications qui conviennent aux Directives CXG 54-2004 existantes.

**Pertinence au regard des objectifs stratégiques du Codex**

Cette proposition de nouveaux travaux entre dans le cadre de la déclaration de vision stratégique du Codex, à savoir: «Être l'organe prééminent en matière d'établissement de normes alimentaires internationales visant à protéger la santé des consommateurs et à assurer des pratiques loyales dans le commerce des denrées alimentaires». Le point sur les nouveaux travaux proposés est conforme au Plan stratégique 2014-2019 du Codex:

- Objectif stratégique 1: Établir des normes alimentaires internationales répondant aux problèmes actuels et nouveaux dans le domaine de l'alimentation
- Objectif 1.1: Établir de nouvelles normes du Codex et actualiser les normes existantes en fonction des priorités de la Commission du Codex Alimentarius
- Activités 1.1.1: Appliquer de manière cohérente les critères établis à l'égard de la prise de décision et de l'établissement des priorités à l'échelle des comités pour faire en sorte que les normes et les travaux dans les domaines hautement prioritaires progressent de façon diligente.
- Activités 1.1.2: Renforcer le processus d'examen critique afin d'améliorer le suivi des normes.

**Information sur la relation entre la proposition et les autres documents existants du Codex**

Les documents du Codex en rapport avec cette proposition sont:

- Les Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats (CXG 59-2006). Il faudrait éviter les doubles emplois avec ces Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats, qui ont été établies par le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR).
- Les Directives générales sur l'échantillonnage (CXG 50-2004).

**Identification de tout besoin et disponibilité d'avis scientifiques d'experts**

Il sera peut-être nécessaire à l'avenir de demander des avis scientifiques d'experts.

**Identification de tout besoin de contributions techniques à une norme en provenance d'organisations extérieures afin que celles-ci puissent être programmées**

Des contributions techniques d'organes extérieurs pourraient également être nécessaires. Une rédaction et une mise en forme actualisées et conformes aux normes actuelles sont essentiels pour produire un document acceptable.

Il faudrait éviter les doubles emplois avec les Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats, qui ont été établies par le Comité du Codex sur les résidus de pesticides. En outre, il faut que les Directives CXG 54 mises à jour traitent d'autres facteurs importants et pertinents, notamment la relation entre les Directives CXG 54 et d'autres sources d'orientation internationales qui portent sur l'incertitude de mesure.

**Calendrier**

Les travaux devraient débuter en 2018, après approbation par la Commission à sa quarante et unième session, l'adoption à l'étape 5 étant prévue pour 2020 et l'adoption finale pour 2021.

## APPENDICE II

## Projet de Directives sur l'incertitude de mesure (CXG 54-2004)

## Introduction

Comme le disait Lord Kelvin en 1883: «Quand vous êtes capable de mesurer les choses dont vous parlez et de les exprimer en nombres, vous en avez une assez bonne idée; mais quand vous ne pouvez pas les mesurer ou les exprimer en nombres, vous n'en avez qu'une idée vague et peu satisfaisante. Cela peut être le début de la connaissance, toutefois, dans votre esprit, vous avez à peine progressé vers le stade de la science, peu importe de quoi il s'agit». Autrement dit: «mesurer, c'est connaître» (1).

Un grand nombre de décisions importantes reposent sur les résultats de mesures d'analyses chimiques. Il peut s'agir, par exemple, de déterminer si un produit est conforme aux spécifications (eau propre à la consommation, par exemple), ou si la concentration d'un contaminant alimentaire (ions des métaux lourds, par exemple) est assez faible pour qu'un aliment puisse être consommé en toute sécurité. Dans certains cas, ces décisions peuvent impliquer la destruction d'une récolte et avoir des conséquences financières pour le producteur. C'est pourquoi il est très important de pouvoir attribuer une certaine confiance aux procédures de mesure et aux résultats de ces mesures. En particulier dans le cadre du commerce international, il est important de pouvoir se fier aux données obtenues par les autorités chargées des inspections ou par les laboratoires d'essai.

## Pourquoi est-il si important d'estimer l'incertitude de mesure?

Outre la justesse, l'incertitude de mesure reflète la qualité des résultats. Elle permet à l'utilisateur d'évaluer la fiabilité du résultat de la mesure. Elle revêt une importance particulière puisqu'elle concerne les tests de conformité à la réglementation et les processus décisionnels qui en découlent.

## Utilisation des directives

Les laboratoires effectuant des analyses chimiques disposent généralement de procédures de mesure, y compris un système d'assurance qualité efficace (personnel dûment formé, équipement bien entretenu, appareils étalonnés, matériels et normes de référence, documentation, etc.). Les présentes directives supposent que ces conditions sont satisfaites.

Les directives fournissent des conseils généraux permettant de calculer l'incertitude de mesure associée aux méthodes d'analyses. Il convient d'indiquer ici que l'ensemble du sujet consacré à l'incertitude doit être divisé en deux parties distinctes: une traitant de la contribution à l'incertitude provenant de l'échantillonnage (A), une autre consacrée à la contribution découlant de l'analyse d'un échantillon réel, généralement effectuée en laboratoire (B). (Le résultat final utilisé dans le processus décisionnel sera influencé par ces deux contributions). Ce sujet étant très général, les présentes directives CAC/GL 54 portent exclusivement sur la contribution à l'incertitude découlant de l'analyse d'un échantillon particulier en laboratoire (B). Concernant l'incertitude issue de l'échantillonnage, consulter CXG 50.

## Terminologie

## Mesurande, erreur de mesure, justesse, fidélité, exactitude, incertitude de mesure

## Mesurande

«Le terme mesurande fait référence à la grandeur que l'on souhaite mesurer» (2). Celle-ci est caractérisée par des propriétés telles que la composition, la taille, la température ou la force de l'objet mesuré, une substance, par exemple.

## Erreur de mesure, justesse, fidélité, exactitude

En métrologie, l'erreur de mesure est la différence existant entre la valeur mesurée d'une grandeur et une valeur de référence (3).

**Error! Reference source not found.** illustre les concepts métrologiques qui sous-tendent l'erreur de mesure, en les comparant à des archers visant le centre d'une cible. Le centre de chaque cible représente la «valeur vraie» ou une «valeur de référence». Les exemples 1 à 4 représentent les performances des différents archers ainsi que les histogrammes correspondants (en gris) et les distributions de probabilité (en rouge) des endroits touchés par l'archer. Les flèches indiquent le centre de la cible, qui représente ici la valeur réelle. Dans le premier exemple, les tirs de l'archer sont très dispersés et engendrent une erreur aléatoire importante. La probabilité correspond à une dispersion rectangulaire large. Le deuxième exemple illustre une dispersion faible puisque les tirs touchent toujours le centre. La dispersion de la probabilité est donc très étroite. L'exemple 3 montre des tirs légèrement



plus élargis vers la partie gauche de la cible. La performance de l'archer reflète une erreur systématique. Par conséquent, l'histogramme correspondant présente l'aspect d'une distribution normale (loi de Gauss) dont le centre est biaisé vers la gauche. Sur la quatrième cible, l'archer a réussi à toucher la zone située à proximité immédiate du centre, mais certains essais sont dispersés. L'histogramme correspondant représente également une distribution normale, centrée cette fois sur le mille.

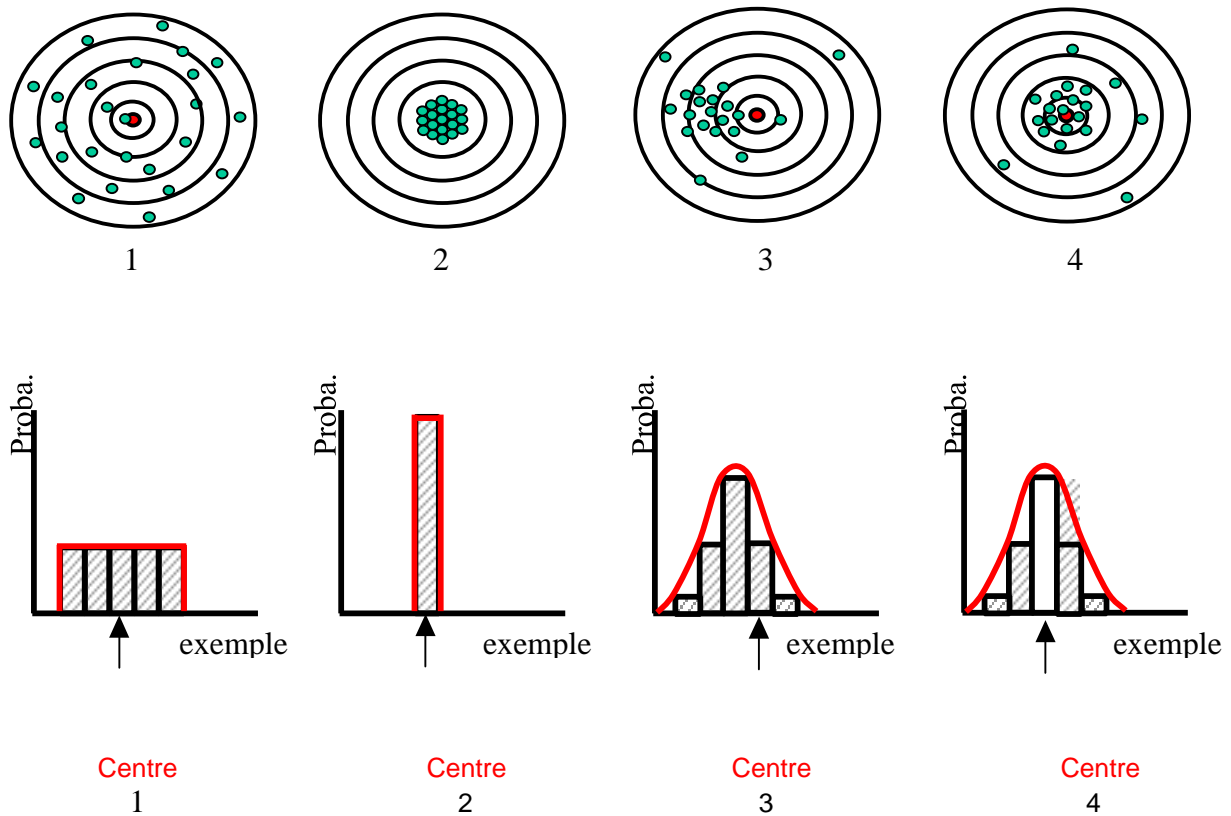


Figure 1: Essais de l'archer et histogrammes correspondants (en gris); et distribution de probabilité (en rouge) (3)

La justesse d'une mesure est l'étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence (2). Selon cette définition, les performances des archers 1, 2 et 4 sont équivalentes.

La fidélité d'une mesure est l'étroitesse de l'accord entre les indications ou les valeurs mesurées, obtenues par des mesurages répétés du même objet ou d'objets similaires dans des conditions spécifiées (2). Selon cette définition, la performance du deuxième archer est la plus précise et celle du premier archer la moins précise.

L'exactitude est l'étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'un mesurande (2). L'exactitude fait intervenir à la fois la justesse et la fidélité. Le deuxième archer est le plus exact. Le quatrième archer est celui qui se rapproche le plus du second, avec une justesse équivalente mais une fidélité inférieure. Les cas du premier et du troisième archers sont discutables. Le premier présente de meilleurs résultats pour ce qui est de la justesse et le troisième pour ce qui est de la fidélité (3).

### Erreur de mesure et incertitude de mesure

L'exemple du troisième archer révèle un écart systématique par rapport au centre de la cible. La performance pourrait être améliorée en déterminant le biais de mesure (soit l'estimation de l'erreur de mesure systématique) et en le corrigeant, conformément aux bonnes pratiques de la métrologie. Le biais peut être associé par exemple à un instrument de mesure et être corrigé grâce à un étalonnage continu par rapport à des étalons traçables.

Toutefois, le temps et les ressources financières étant limités, il n'est pas possible d'évaluer et de corriger toutes les erreurs de mesures. Par conséquent, certaines erreurs non quantifiées persisteront et engendreront inévitablement une incertitude concernant l'exactitude du résultat de la mesure, ou incertitude de mesure (3).

### Incertainde de mesure

Le guide ISO/IEC 99:2007 définit l'incertitude de mesure comme suit :

«paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées» (2).

Lorsque les scientifiques effectuent une mesure, ils supposent en général qu'il existe une «**valeur vraie**» ou exacte. Il peut s'agir par exemple d'une concentration réelle de l'eau potable en ions calcium. Cependant, cette «valeur vraie» est en réalité impossible à mesurer. Les mesures proprement dites ne donnent jamais une valeur exacte. Toutes les mesures sont imparfaites et sujettes à des erreurs systématiques ou aléatoires, à la pression, aux fluctuations de l'humidité, ou à la faillibilité du jugement de l'observateur. Les erreurs systématiques telles que la dérive entre deux étalonnages successifs sont également difficiles à corriger. Il convient de mentionner ici que même l'utilisation d'un matériau de référence certifié peut être accompagné d'une certaine incertitude de mesure.

Puisque la "valeur vraie" est impossible à mesurer, la valeur est établie à l'aide d'une méthode de laboratoire normalisée. Lorsqu'un domaine d'incertitude a été défini autour de la valeur mesurée, il existe une forte probabilité que la valeur vraie se situe à l'intérieur de cet intervalle. L'incertitude u correspond à la demi-étendue de ce domaine d'incertitude.

Aux fins de faciliter la démonstration ci-dessus, la **Error! Reference source not found.** illustre certaines considérations concernant les mesures et leurs incertitudes (4).

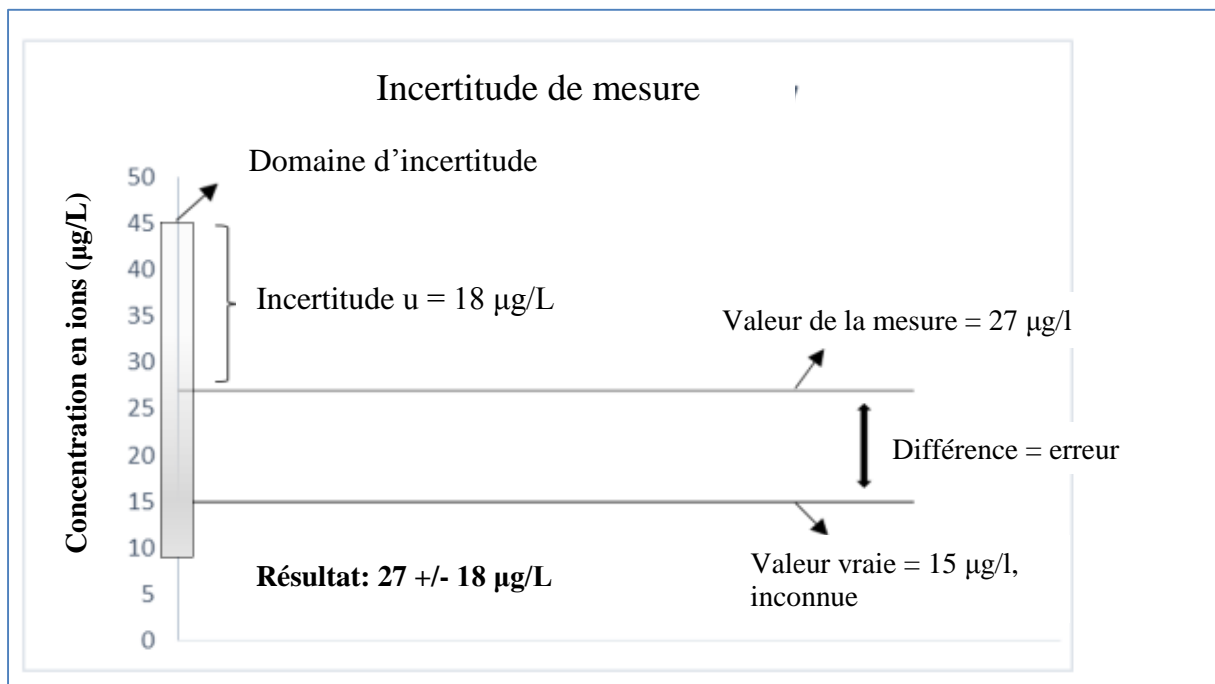


Figure 2: Incertainde de mesure

Le résultat de la mesure donne une valeur de 27 +/- 18 µg/L. Il existe une probabilité élevée que la valeur vraie de la concentration en ions calcium (qui ne peut être mesurée et demeure inconnue) se situe entre 45 µg/L et 9 µg/L.

La valeur vraie de la concentration en ions calcium (15 µg/L) indiquée par la **Error! Reference source not found.** est inconnue. L'estimation de l'incertitude de mesure ( $u = 18 \mu\text{g/L}$ ) peut donc être considérée comme la variabilité (intervalle d'incertitude) accompagnant le résultat communiqué pour un échantillon d'essai (soit 27 µg/L). On peut raisonnablement s'attendre à ce que la «vraie» valeur se situe dans cet intervalle particulier.

Par conséquent, la valeur du résultat d'une mesure doit être énoncée en même temps que son incertitude. Il est ainsi plus facile de juger si différentes valeurs mesurées peuvent ou non être comparées. De plus, lorsque l'on compare le résultat d'une mesure avec une limite définie par la loi, l'incertitude de mesure est utile pour identifier les décisions de conformité erronées.

L'estimation de l'incertitude de mesure peut être effectuée à l'aide de diverses méthodes. La Figure illustre ces méthodes. Généralement, l'incertitude de mesure est définie comme étant le produit de l'incertitude type et d'un facteur d'élargissement  $k = 2$ , qui correspond, pour une distribution normale, à une probabilité de couverture d'environ 95 pour cent; autrement dit la valeur correcte du mesurande se situe à l'intérieur de l'intervalle [valeur mesurée  $\pm$  incertitude élargie] avec un niveau de confiance d'environ 95 pour cent (3).

Notes:

Le paramètre peut être, par exemple, un écart type (ou un de ses multiples donnés), ou la demi-étendue d'un intervalle ayant un niveau de confiance déterminé.

- En général, l'incertitude de mesure inclut de nombreuses composantes. Certaines de ces composantes peuvent être évaluées à partir de la distribution statistique des résultats d'une série de mesures et caractérisées par des écarts types. Les autres composantes, qui peuvent aussi être caractérisées par des écarts types, sont évaluées à partir de fonctions de densité de probabilité présumées fondées sur l'expérience ou d'autres informations.
- On sous-entend que toutes les composantes de l'incertitude, y compris celles qui découlent d'effets systémiques (biais), comme les composantes associées aux corrections et aux étalons de référence, contribuent à la dispersion.

### Sources d'incertitude

Un grand nombre de sources possibles ont été identifiées, notamment une définition incomplète du mesurande, le sous-échantillonnage, les effets de la matrice, les conditions environnementales, les incertitudes associées au matériel de laboratoire et les valeurs de référence, par exemple (5).

La Figure 1 fournit des explications et des exemples concernant les sources d'incertitude, qui permettent d'en avoir une compréhension plus approfondie.

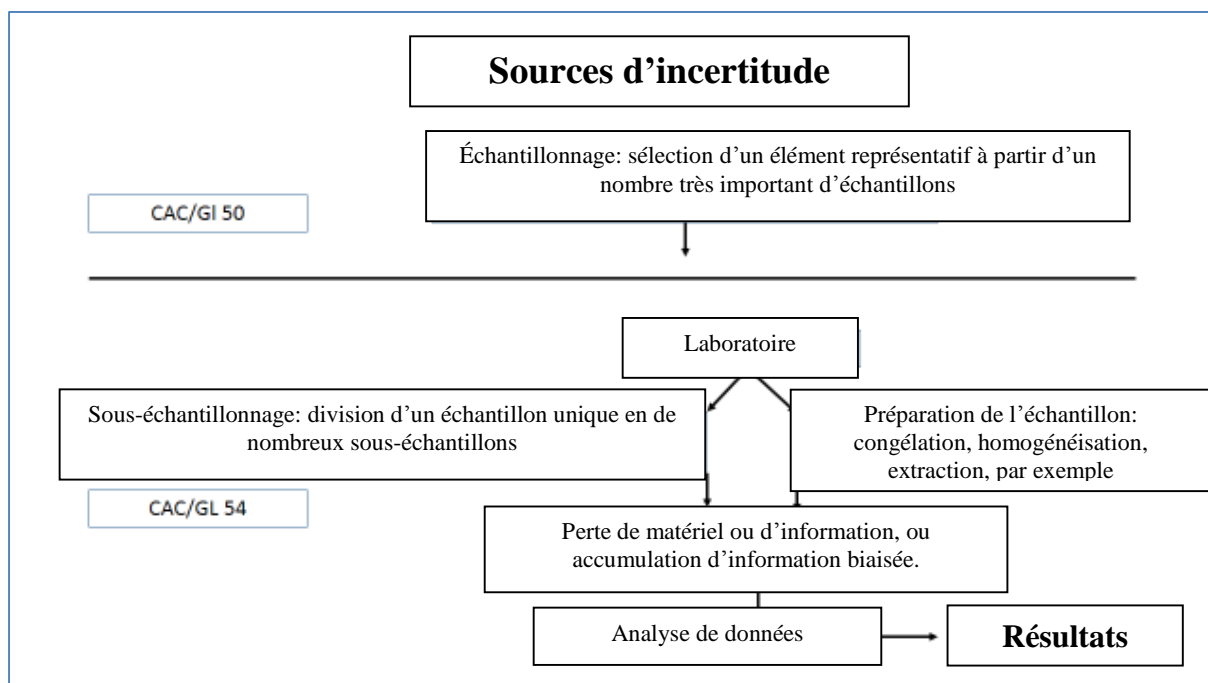


Figure 1: Sources possibles d'incertitude

Pour de plus amples détails, consulter le Guide EURACHEM «Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques» (5).

La norme ISO/IEC-17025:2005 énonce des critères généraux concernant la compétence des laboratoires d'essai et d'étalonnage (6). L'une de ces exigences, adoptée par le Codex par référence, est que les laboratoires d'essai sont tenus d'établir et de suivre des procédures pour déterminer l'incertitude de mesure. Les rapports d'essai doivent comporter des informations sur l'incertitude de la mesure quand celle-ci est importante pour la validité ou l'application des résultats d'essai, quand les instructions du client l'exigent ou quand l'incertitude joue sur la satisfaction d'une limite de spécification. La norme exige également que l'incertitude de mesure et son niveau de confiance soient communiqués, sur demande, à l'utilisateur (client) des résultats. (Paragraphe 5.4.6).

La Commission du Codex Alimentarius a élaboré des *Directives pour l'évaluation des compétences des laboratoires d'essais chargés du contrôle des importations et des exportations de denrées alimentaires* (CXG 27-1997) selon lesquelles les laboratoires qui jouent un rôle dans l'importation et l'exportation d'aliments doivent satisfaire les critères généraux énoncés dans l'ISO/IEC 17025.

### Procédures permettant d'estimer l'incertitude de mesure

Il existe de nombreuses procédures permettant d'estimer l'incertitude de mesure d'un résultat, notamment celles décrites dans la norme ISO (7) et le Guide EURACHEM (8). Les directives du Codex ne recommandent pas d'approche particulière, mais il est important que, quelle que soit l'approche utilisée, la procédure soit scientifiquement crédible. On ne peut pas dire qu'une méthode soit meilleure qu'une autre, pourvu que la procédure utilisée soit appropriée et crédible - c'est-à-dire qu'il n'y a pas de «hiérarchie» des procédures.

En général, les procédures s'appuient sur une approche composante par composante («approche du bas vers le haut») ou sur une approche du haut vers le bas à l'aide de données d'essais interlaboratoires, d'études d'aptitude, d'études de validation ou d'échantillons de contrôle de qualité interlaboratoires, ou une combinaison de ces données (9), (10). Le personnel de laboratoire connaît les sources d'incertitude puisque ce sont des professionnels ayant une bonne expérience des procédures de mesure. De plus, un grand nombre de données sont disponibles, provenant de tableaux de contrôle, d'essais d'aptitude, de données d'étalonnage, etc.

La Figure 4 généralise diverses approches permettant d'estimer l'incertitude de mesure.

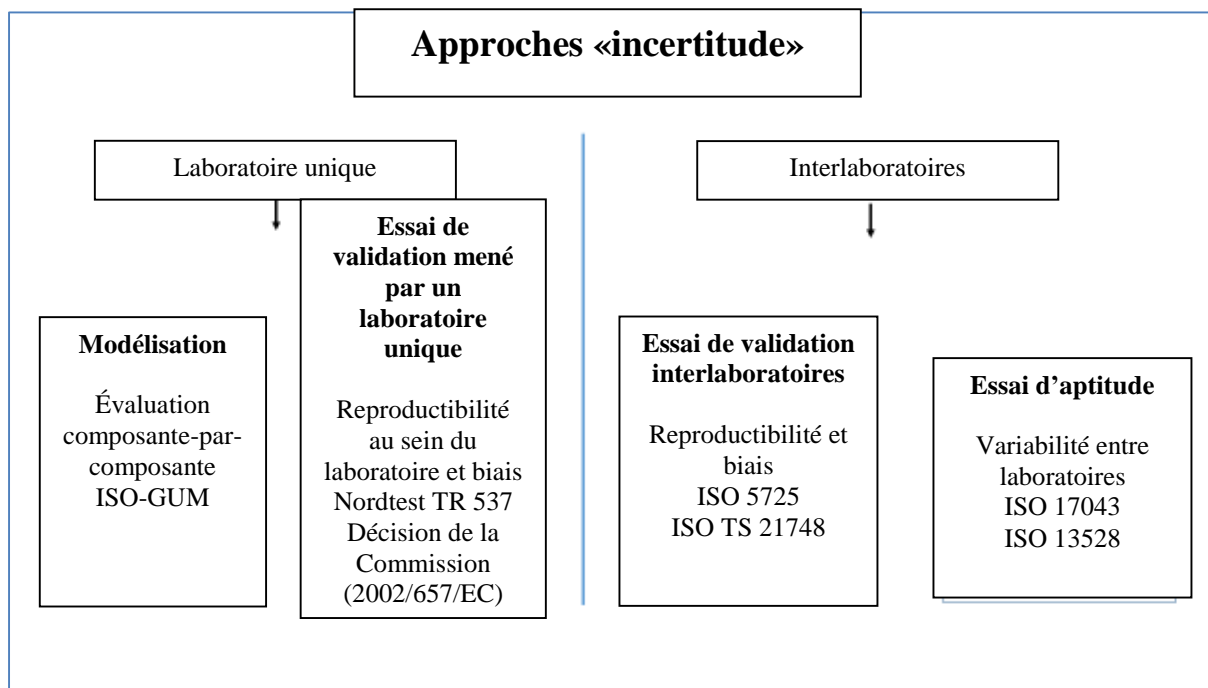


Figure 4: Méthodes associées à l'incertitude

Quelle que soit l'approche utilisée, le mesurande doit être clairement défini. Il convient ensuite de déterminer s'il s'agit d'une approche menée par un laboratoire unique (fondée ou non sur un modèle), ou d'un essai interlaboratoires utilisant ou non une procédure.

L'incertitude calculée au moyen de diverses méthodes (**Error! Reference source not found.**) peut être résumée comme suit:

- **Modélisation** (ISO GUM classiques)
  - L'incertitude du résultat isolé d'une mesure peut être obtenue, en lien avec un échantillon particulier.
- **Essai de validation mené par un laboratoire unique**
  - Incertitude typique obtenue en utilisant une procédure en laboratoire.
- **Essai de validation interlaboratoires**
  - L'incertitude est obtenue en utilisant la même procédure dans les différents laboratoires.

Les *Directives pour l'évaluation des compétences des laboratoires d'essais chargés du contrôle des importations et des exportations de denrées alimentaires* (CAC/GL 27-1997) préconisent l'utilisation de méthodes validées. Par conséquent, il est généralement plus rentable d'utiliser des données provenant des études de validation des méthodes et non pas une autre approche (c'est-à-dire l'approche composante par composante).

Pour des méthodes utilisées dans leurs domaines d'application spécifiques, lorsque l'étape d'examen a montré que toutes les sources identifiées ont été incluses dans l'étude de validation ou lorsque les contributions d'autres sources résiduelles se sont révélées négligeables, l'écart type de la reproductibilité  $s_R$ , ajusté si nécessaire en fonction de la concentration, peut être utilisé comme incertitude type composée.

Il importe que l'estimation de l'incertitude de mesure qui est exigée n'impose pas une charge de travail supplémentaire inutile aux laboratoires.

Quant à la procédure à utiliser pour estimer l'incertitude de mesure dans le contexte du Codex, il importe de reconnaître que le Codex a adopté plusieurs mesures officielles relatives à l'assurance de la qualité qui doivent être appliquées par les laboratoires de contrôle. En particulier, ces laboratoires doivent:

- être en conformité avec une norme internationalement reconnue (maintenant avec la norme ISO/IEC 17025:2005); cette conformité est facilitée par l'utilisation de procédures de contrôle interne de la qualité,
- participer à des essais d'aptitude, et utiliser des méthodes validées.

Cette section souligne à nouveau que pour l'analyste il est important d'éviter un chevauchement des travaux.

### **Incertitude de mesure à indiquer**

L'incertitude type  $u$  permet d'établir l'incertitude de mesure élargie  $U$  indiquée avec le résultat. Cette dernière est le produit de l'incertitude type et d'un facteur d'élargissement  $k$ .

Pour le niveau de confiance désiré (normalement 95 pour cent), il est recommandé de choisir  $k = 2$ , dans la majorité des cas (en particulier pour les méthodes qui ont été validées par des essais interlaboratoires). Cela étant, si l'incertitude composée est le fruit de quelques observations seulement,  $k$  doit être égal à la valeur bilatérale du test  $t$  de Student pour ce qu'on appelle le nombre effectif de degrés de liberté  $\nu_{\text{eff}}$ . (7), (annexe G.4.1).

### **Rapports entre les résultats d'analyses et l'incertitude de mesure**

La présente section entend montrer l'importance des résultats d'analyse et de l'incertitude de mesure qui y est associée.

Il importe de prendre en compte l'incertitude de mesure lorsqu'il s'agit de décider si un échantillon répond à la spécification. L'importance d'une telle exigence est illustrée dans le diagramme ci-après qui prend l'exemple du cas le plus simple où les décisions sont prises en fonction d'un échantillon pour essai unique. Dans l'exemple présenté ici le résultat du test est comparé à la spécification concernant une limite maximale. Il montre qu'il est important de tenir compte de l'incertitude de mesure pour permettre une interprétation sans équivoque des résultats d'analyse d'un échantillon d'essai.

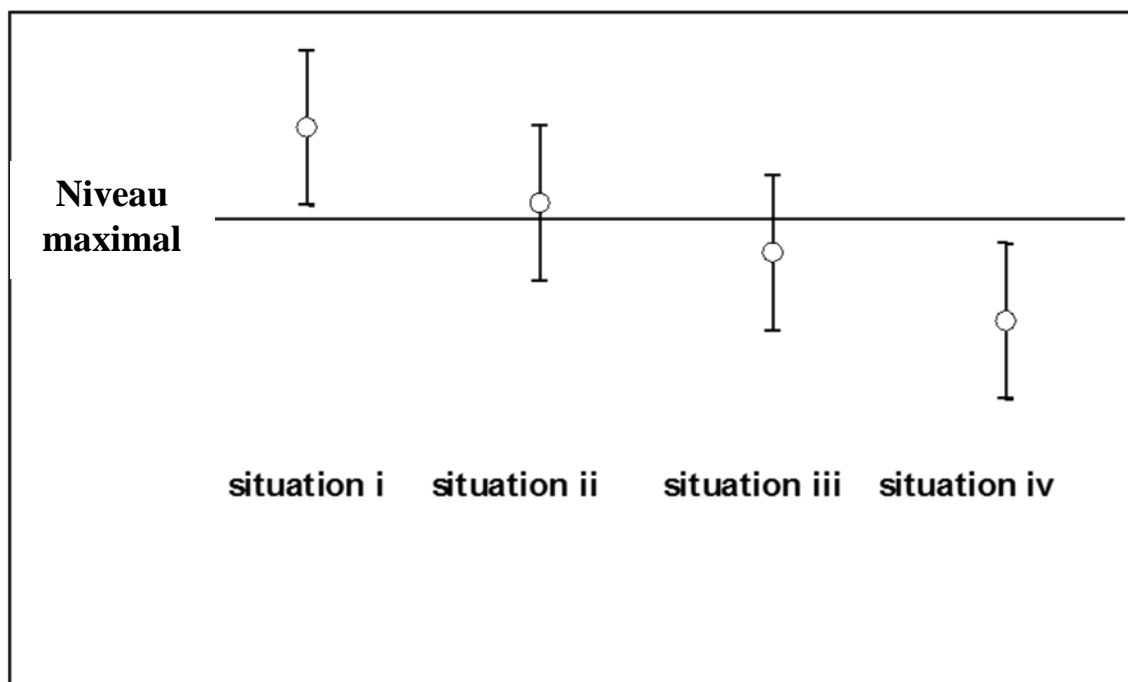


Figure 2: Comparaison de résultats d'essai avec une limite maximale en tenant compte de l'incertitude de mesure élargie

#### **Situation i**

Le résultat d'analyse moins l'incertitude de mesure élargie est supérieur à la limite maximale. Le résultat indique que l'analyte mesuré dans l'échantillon d'essai excède la limite de spécification.

#### **Situation ii**

Le résultat d'analyse dépasse la limite maximale, mais ce dépassement est inférieur à l'incertitude de mesure élargie.

#### **Situation iii**

Le résultat d'analyse est en deçà de la limite maximale, mais la différence est inférieure à l'incertitude de mesure élargie.

#### **Situation iv**

Le résultat d'analyse est en deçà de la limite maximale, et la différence est supérieure à l'incertitude de mesure élargie.

#### **Remarque:**

Dans les situations ii et iii, la procédure d'utilisation de l'incertitude de mesure suggérée pour évaluer un échantillon peut manifestement entraîner la validation d'échantillons dont les valeurs vraies excèdent la limite maximale. Toutefois, la probabilité de la non-conformité est inférieure aux 95 pour cent requis.

Les implications des situations i à iii s'agissant de vérifier le respect des LMR sont discutées en détail dans les *Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats* (CAC/GL 59-2006).

#### **Rapport entre incertitude de mesure, évaluation de la conformité d'un lot et plans d'échantillonnage**

Il ne devrait pas y avoir de confusion entre les activités d'évaluation de la conformité et l'échantillonnage d'acceptation. L'incertitude de mesure ne se rapporte qu'à l'incertitude des résultats obtenus pour des échantillons de laboratoire. Elle ne rend donc pas compte de l'incertitude associée à l'échantillonnage d'un lot de produits.

De même, pour les estimations quantitatives sur des échantillons d'essai, en cas de contrôle par variables et de contrôle par attributs, l'acceptation d'un lot repose sur les critères des plans d'échantillonnage correspondants, notamment les normes ISO.

Cela étant, si l'incertitude de mesure se révèle **non négligeable, voire dominante**, par rapport à l'incertitude de l'échantillonnage (ce qu'il convient de prouver simplement en estimant l'incertitude de mesure), en cas de **contrôle par attributs** (qui dépendent d'estimations quantitatives), elle pèse effectivement sur la décision relative à la satisfaction de la spécification, c'est-à-dire sur le critère de rejet/d'acceptation (11).

Exemple :

Un plan d'échantillonnage simple par attributs dont le niveau de qualité acceptable est égal à 2,5 pour cent, est utilisé pour contrôler la teneur en sodium d'un lot de 25 articles de fromage allégé, pauvre en sodium. Un prélèvement est jugé non conforme lorsque sa teneur en sodium est supérieure à la teneur maximale de 120 mg/100g (CXS 53-1981), en tenant compte de l'incertitude de mesure élargie.

Selon ce plan d'échantillonnage (11), (tableaux 1 et 2A), il convient d'accepter le lot (critère d'acceptation  $c = 0$ ) si aucun prélèvement non conforme n'est décelé sur un échantillon de cinq prélèvements ( $n = 5$ ).

La **Error! Reference source not found.** et la Figure 3 ci-après comparent les situations de deux laboratoires imaginaires 1 et 2 ayant des valeurs moyennes égales (points) mais des incertitudes de mesure élargies différentes (barres).

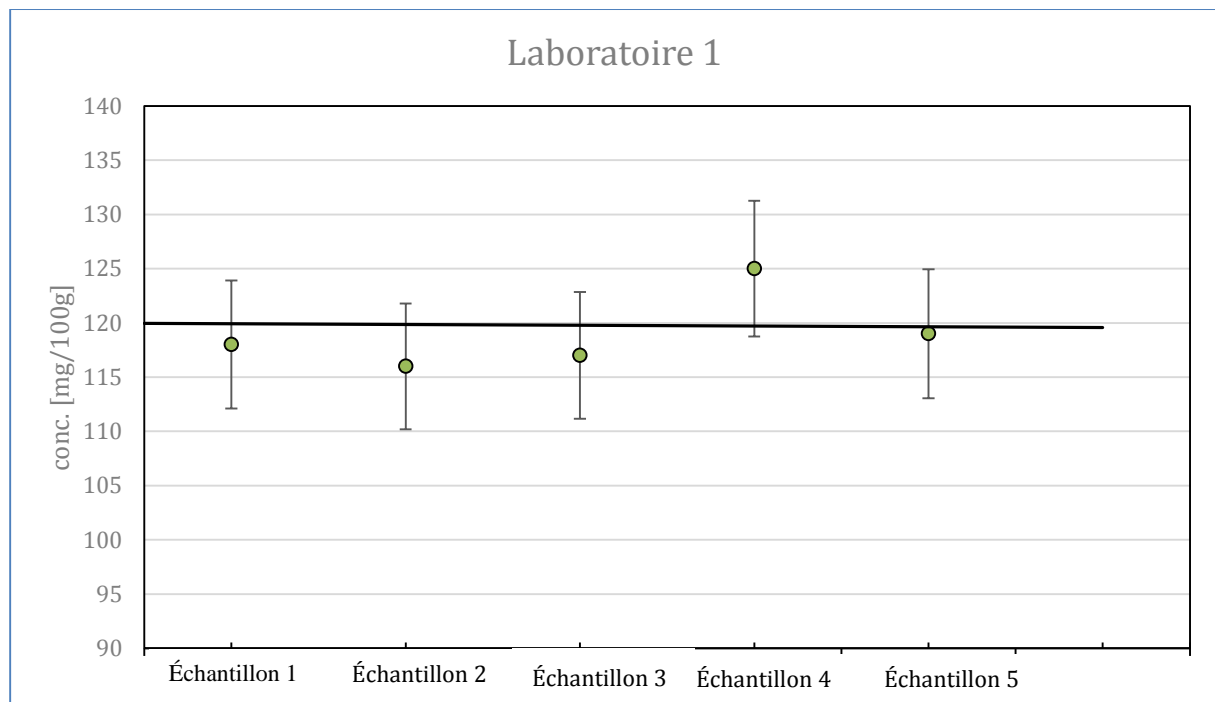


Figure 6: Résultats du laboratoire 1

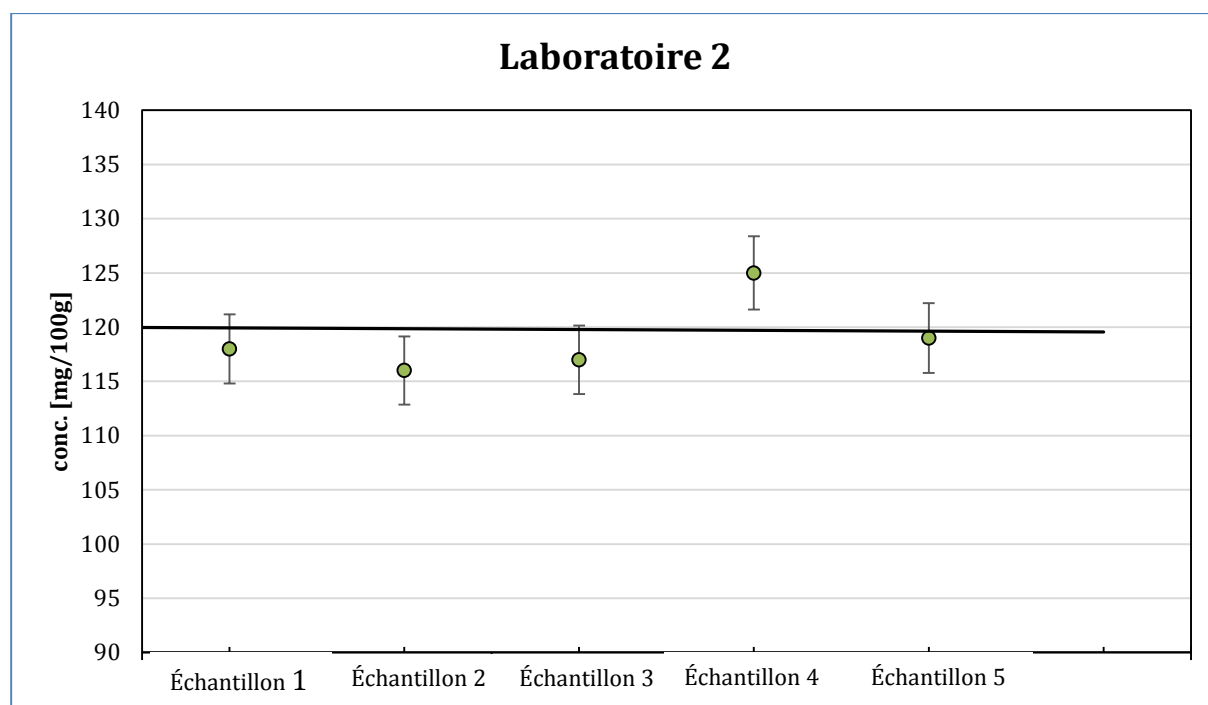


Figure 3: Résultats du laboratoire 2

Les résultats montrent que le laboratoire 1 permettrait d'accepter le lot puisque les échantillons ne contiennent aucun article dont la teneur dépasse 120 mg/100g, et ce avec une probabilité suffisante. Par contre, le laboratoire 2 proposerait de refuser le lot puisqu'un des échantillons contient plus de sodium que la limite maximale, avec une probabilité supérieure aux 95 pour cent requis.

Dans le cas du **contrôle par variables de produits emballés** (12) l'incertitude de mesure peut jouer sur la taille de l'échantillonnage. Lorsque l'incertitude de mesure  $\sigma_m$  est importante (supérieure à un dixième de l'écart type  $s$  de l'échantillon ou de l'écart type  $\sigma$  du procédé), la taille  $n$  de l'échantillon doit être augmentée d'un facteur  $(1+\gamma^2)$  où  $\gamma = \sigma_m/s$  ou  $\gamma = \sigma_m/\sigma$  respectivement (12) (annexe P).

Exemple :

On doit évaluer la teneur en sodium d'un lot de 500 bouteilles d'eau minérale préemballées. Pour un niveau de qualité acceptable égal à 2,5 pour cent (correspondant à une concentration maximale de 200 mg/L), il est généralement nécessaire de prélever 30 échantillons (Norme ISO 3951-2, annexe A, Tableau A1 et annexe B, Tableau B1). La production est parfaitement maîtrisée et les diagrammes de contrôle donnent un écart type du procédé,  $\sigma$ , de 2 mg/L. L'écart type de l'incertitude de mesure du laboratoire d'essai  $\sigma_m$  est de 1 mg/L; il est donc important. Puisque  $\gamma = \sigma_m/\sigma = 0,5$  et  $(1+\gamma^2) = 1,25$ , la taille des échantillons doit être augmentée à 38. Toutefois, le paramètre décisionnel correspondant à la constante d'acceptabilité  $k$  ne doit pas être modifié.

S'agissant du **contrôle par variables de produits en vrac** (13), lorsque l'incertitude de mesure est dominante, elle a un effet sur le nombre d'échantillons d'essai par échantillon composite,  $n_T$ , et sur le nombre de mesures par échantillon d'essai,  $n_M$ . Cela est observé lorsque l'écart type du prélèvement,  $\sigma_I$ , et l'écart type entre les échantillons d'essai,  $\sigma_P$ , sont tous deux bien inférieurs (un dixième ou moins) à l'écart type de la mesure,  $\sigma_M$ , qui est stable et connu (13) (annexe B). Le nombre de prélèvements  $n_I$  permettant de constituer les échantillons composites (deux en général) ne varie en aucun cas.

Exemple:

On doit évaluer la teneur en cadmium d'un lot de blé en vrac (concentration maximale de 0,1 mg/kg, par exemple). Le cadmium étant un contaminant ubiquitaire, sa concentration dans le lot est répartie de façon très homogène et donne des écarts type très faibles  $\sigma_I$  et  $\sigma_P$ , estimés chacun à 0,002 mg/kg. Par contre, les concentrations analysées sont très faibles, donnant lieu à une incertitude de mesure plus élevée, avec un écart type  $\sigma_M$  de 0,02 mg/kg, c'est-à-dire dominant. L'écart type général combiné



$\sigma_0 \approx 0,02$  mg/kg (racine carrée de la somme de  $\sigma_{M^2}$ ,  $\sigma^2$  et  $\sigma^2$ ) est divisé par l'intervalle de discrimination D (différence entre des niveaux d'acceptation et de rejet fondés sur le risque, dans ce cas 0,01 mg/kg) pour donner l'écart type relatif  $d_0 = \sigma_0 / D \approx 2$ . Ce paramètre  $d_0$  est utilisé pour estimer le nombre d'échantillons d'essai par échantillon composite,  $n_T = 6$ , et le nombre de mesures par échantillon d'essai,  $n_M = 3$  (soit un effort d'analyse  $n_T \cdot n_M = 18$ ). Si l'incertitude de mesure n'avait pas été dominante, ces nombres auraient été  $n_T = 1$  et  $n_M = 2$  (soit un effort d'analyse  $n_T \cdot n_M = 2$ ).

De toute évidence, une charge de travail additionnelle pour le laboratoire diminuerait l'incertitude de mesure, réduisant ainsi de manière significative l'effort d'analyse.

### Observations finales

Le mot «incertitude» ne génère pas forcément un sentiment de confiance.

Toutefois, dans les domaines scientifique ou technique, l'incertitude définit une valeur caractéristique qui sera associée au résultat de la mesure. Si la valeur de l'incertitude a été calculée selon une procédure normalisée, sa valeur traduit la capacité à faire confiance au résultat de la mesure.

En métrologie, l'incertitude de mesure est une mesure quantitative de la qualité du résultat réel de la mesure. Elle reflète ainsi le degré de concordance du résultat avec la valeur du mesurande et permet à l'opérateur d'estimer la fiabilité de la mesure et les résultats établis. Ceci est important en cas d'évaluation de plusieurs résultats de mesure, ou de conformité à un matériau de référence ou à une limite de décision. La confiance dans les résultats de mesure facilite les échanges internationaux et contribue à éviter les contraintes commerciales.

### Bibliographie

1. *L. Kelvin, "Electrical Units of Measurement," a Lecture Given on 3 May 1883, Published in the Book "Popular Lectures and Addresses, Volume 1," 1891.*
2. **International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM), JCGM 200:2012.**
3. **Commission, European, [Hrsg.]. Poul-Erik Hansen, Gert Roebben, Introductory Guide to Nanometrology. 2010. ISBN: 978-0-9566809-1-4.**
4. **Estimation of measurement uncertainty in chemical analysis - Sisu@UT, available at <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.**
5. **EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>.**
6. **ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.**
7. **Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008 .**
8. **S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012).**
9. **Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from [www.eurolab.org](http://www.eurolab.org).**
10. **Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell. Nordtest technical report 537, ed. 3. Nordtest, 2011.**
11. **ISO 2859-1:1999 + Cor. 1:2001 + Amd.1:2011 Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection.**
12. **ISO 3951-2:2010 Sampling procedures for inspection by variables -- Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics, revised 2013 as ISO 3951.**

13. ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials.
14. Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
15. Jülicher et al., *Analyst*, 1998, 123, S. 173-179.
16. Jülicher et al., *Analyst*, 1999, 124, 537-545.
17. ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
18. M H Ramsey and S L R Ellison (eds.) Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC Guide: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007).
19. Evaluation of measurement data — Supplement 1 to the “Guide to the expression of uncertainty in measurement” — Propagation of distributions using a Monte Carlo method, JCGM 101:2008.
20. ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitionsart 1. *ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions*.
21. ISO 5725-2:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
22. ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.
23. ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values.
24. ISO 21748:2010 (revised by ISO 21748:2017), “Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation”, ISO, Geneva (2010).
25. IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline (7) (Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies. *Pure &Appl. Chem.*, Vol. 67, No. 2, pp. 331-343, 1995.),.
26. Guidelines for Collaborative Study Procedures To Validate Characteristics of a Method of Analysis, AOAC Official Methods Program, *J. AOAC Int.* 78(5), 143A–160A(1995) .
27. *ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions*.
28. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
29. Eurachem/Citac Guide „Quantifying uncertainty in analytical measurement“.
30. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
31. Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry “Uncertainty of Measurement - Implications of its use in Analytical Science”, *Analyst*, 1995, 120 (9), 2303-2308.
32. NIST Technical note 1297 (1994 Edition): “Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results”.
33. NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): “Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis”.
34. UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12.

35. "Precision of Test Methods", Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex).
36. "Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", ed. W. Horwitz, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 33 1-343 (adopted by Codex).
37. European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002) 8-36.
38. Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010.
39. Eurolab Technical Report No 1/2007 Available at <http://www.eurolab.org/>.
40. Menditto, et al Accred. Qual. Assur. 2007, 12, 45.
  1. L. Kelvin, «*Electrical Units of Measurement*», a Lecture Given on 3 May 1883, Published in the Book «*Popular Lectures and Addresses, Volume 1*», 1891.
  2. International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM), JCGM 200:2012.
  3. Commission, European, [Hrsg.]. Poul-Erik Hansen, Gert Roebben, Introductory Guide to Nanometrology. 2010. ISBN: 978-0-9566809-1-4.
  4. Estimation of measurement uncertainty in chemical analysis - Sisu@UT, available at <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
  5. EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>.
  6. ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
  7. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008 .
  8. S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012).
  9. Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from [www.eurolab.org](http://www.eurolab.org).
  10. Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell. Nordtest technical report 537, ed. 3. Nordtest, 2011.
  11. ISO 2859-1:1999 + Cor. 1:2001 + Amd.1:2011 Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection.
  12. ISO 3951-2:2010 Sampling procedures for inspection by variables -- Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics, revised 2013 as ISO 3951.
  13. ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials.
  14. Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.
  15. Jülicher et al., Analyst, 1998, 123, S. 173-179.
  16. Jülicher et al., Analyst, 1999, 124, 537-545.
  17. ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
  18. M H Ramsey and S L R Ellison (eds.) Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC Guide: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007).
  19. Evaluation of measurement data — Supplement 1 to the «Guide to the expression of uncertainty in measurement» — Propagation of distributions using a Monte Carlo method, JCGM 101:2008.
  20. ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitionsart 1. *ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.*
  21. ISO 5725-2:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
  22. ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.

23. ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values.
24. ISO 21748:2010 (revised by ISO 21748:2017), «Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation», ISO, Geneva (2010).
25. IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline (7) (Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies. Pure & Appl. Chem., Vol. 67, No. 2, pp. 331-343, 1995.),.
26. Guidelines for Collaborative Study Procedures To Validate Characteristics of a Method of Analysis, AOAC Official Methods Program, J. AOAC Int. 78(5), 143A-160A(1995) .
27. ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.
28. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
29. Eurachem/Citac Guide «Quantifying uncertainty in analytical measurement».
30. ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.
31. Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry «Uncertainty of Measurement - Implications of its use in Analytical Science», Analyst, 1995, 120 (9), 2303-2308.
32. NIST Technical note 1297 (1994 Edition): «Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results».
33. NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): «Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis».
34. UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12.
35. «Precision of Test Methods», Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex).
36. «Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies», ed. W. Horwitz, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 33 1-343 (adopted by Codex).
37. European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002) 8-36.
38. Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010.
39. Eurolab Technical Report No 1/2007 Available at <http://www.eurolab.org/>.
40. Menditto, et al Accred. Qual. Assur. 2007, 12, 45.

## APPENDICE III

## Document d'information: exemples de procédures pour déterminer l'incertitude de mesure

## Introduction

Chaque mesure est assortie d'un certain degré d'imprécision. Un résultat de mesure est de bien meilleure qualité lorsqu'il est accompagné d'une estimation de l'incertitude de la mesure.

Les incertitudes de mesure dépendent de l'opérateur, de l'instrument employé, de l'environnement et de bien d'autres sources susceptibles de plus ou moins influencer la mesure. Lorsque l'incertitude de la mesure est évaluée et indiquée, les données obtenues inspirent davantage confiance.

Ces incertitudes peuvent être déterminées et calculées en analysant le processus de mesure. En pratique, on estime habituellement l'incertitude de mesure globale en combinant plusieurs composantes qui y contribuent. Le calcul de l'incertitude de mesure repose sur des règles établies, et des orientations ont été publiées à cet égard.

Le présent document d'information vise à présenter des exemples de procédures pour déterminer l'incertitude de mesure et à fournir au lecteur des références sur ce thème.

## Procédures de mesure

En chimie analytique, chaque procédure de mesure peut être subdivisée en étapes distinctes: sous-échantillonnage, préparation du sous-échantillon, préparation de l'échantillon, nettoyage, étalonnage, quantification de l'analyte, analyse des données et évaluation du résultat de mesure (8). La Figure présente ces étapes distinctes:

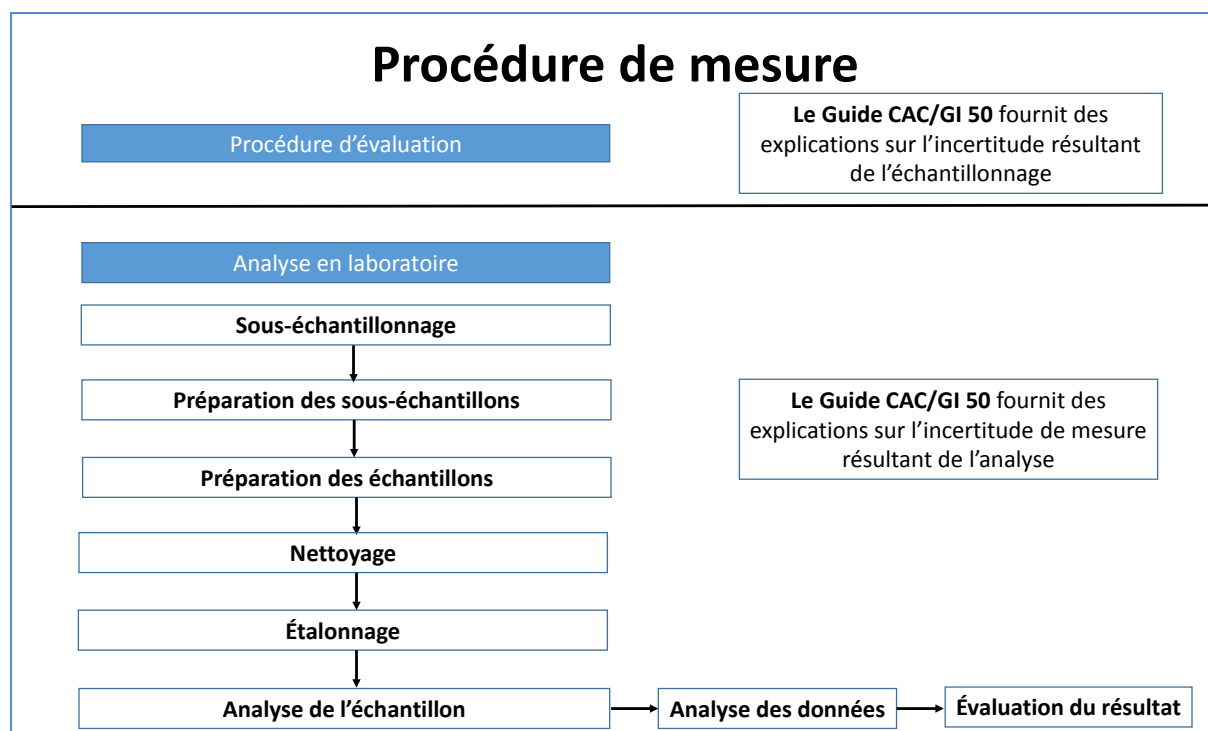


Figure 8: Étapes générales d'une procédure de mesure

*Sous-échantillonnage et préparation des sous-échantillons:* Ces étapes suivent des procédures majoritairement définies pour prélever une partie de chacun des échantillons à partir d'un lot en appliquant un plan d'échantillonnage donné.

*Préparation des échantillons:* La plupart des sous-échantillons à analyser doivent être traités avant la mesure. Parmi ces traitements figurent entre autres la congélation, l'homogénéisation, la dilution et l'extraction. Bien souvent, il est nécessaire de convertir les analytes en composés mesurables (par exemple, des substances définies sont ajoutées à un échantillon incolore afin de le convertir en échantillon coloré détectable par spectroscopie ultraviolet-visible). La réaction de conversion peut être incomplète ou entraîner une décomposition de l'échantillon, si bien que cette méthode «indirecte» peut se traduire par une perte d'informations ou de substance à analyser. En outre, des contaminations

peuvent survenir à chaque étape de la procédure, ce qu'il convient d'éviter et de surveiller en réalisant des analyses à blanc en parallèle.

*Étalonnage des systèmes d'analyse:* Dans la plupart des cas, il faut tracer des courbes analyte-réponse pour en déduire la quantité de l'analyte en question. Des valeurs sont assignées à l'aide de substances connues, par exemple des matériaux de référence certifiés. En conséquence, la pureté du matériau de référence et de toute solution préparée à partir de ce matériau joue sur l'incertitude des mesures.

*Mesure de l'échantillon:* Lorsque l'échantillon est enfin mesuré, des interférences peuvent se produire entre le complexe analyte-substance définie et d'autres composants (réactifs ou matrice, par exemple). L'expérience des opérateurs est susceptible d'avoir une incidence sur les résultats de mesure. Le paramétrage des instruments et la stabilité limitée de l'appareil de mesure peuvent occasionner de la variabilité dans les résultats, c'est pourquoi il convient d'en tenir compte.

*Analyse des données:* Les traitements algorithmiques (modèles mathématiques utilisés pour évaluer les résultats, par exemple des analyses de régression utilisées pour l'étalonnage) peuvent varier d'un instrument à l'autre.

*Évaluation du résultat:* L'analyse des données s'appuie sur des évaluations statistiques susceptibles de varier en fonction des modèles utilisés. Si le résultat final est une valeur moyenne ou arrondie, il ne faut pas que cela augmente l'incertitude de mesure, cependant inévitable.

#### Sources d'incertitude potentielles

<i>Sous-échantillonnage:</i>	Sélection représentative de parties dans un lot à échantillonner
<i>Stockage/transport:</i>	Conditions de stockage ou de transport particulières caractérisées par des changements de conditions environnementales
<i>Effets des instruments:</i>	Limites de détection, température, manomètre, régulateur de débit gazeux, transferts éventuels dus à l'échantillonneur automatique, effets chronologiques (mesures réalisées à des moments différents)
<i>Pureté/homogénéité:</i>	Échantillons partiellement hétérogènes ou substances impures, par exemple les réactifs, les solutions ou d'autres produits utilisés
<i>Conditions de mesure:</i>	Mesure des volumes: effets de la verrerie volumétrique lors de la préparation des solutions, variation des masses pesées, influence thermique, changements environnementaux (humidité, par exemple)
<i>Effets liés au calcul:</i>	Inexactitude des modèles d'étalonnage, procédures d'ajustement ou d'arrondissement
<i>Correction à l'aide de l'essai à blanc:</i>	L'essai à blanc doit faire l'objet d'une correction, au même titre que l'analyse de l'échantillon
<i>Effets aléatoires:</i>	Ces effets peuvent se produire aléatoirement dans toutes les déterminations, et doivent être pris en compte
<i>Effets systématiques:</i>	Opérateur (chevronné ou inexpérimenté)

Tableau 1: Sources d'incertitude potentielles

Il arrive que les différentes sources d'incertitude potentielles ne pèsent pas toutes de la même façon dans l'incertitude. En pratique, il est probable que seule une petite partie de ces sources contribuent de manière significative à l'incertitude. À moins que les contributions soient nombreuses, les composantes de l'incertitude qui représentent moins d'un tiers de la composante la plus importante n'ont pas besoin d'être évaluées en détail. (EURACHEM étape 3, 7.2.2.)

#### Procédures pour déterminer l'incertitude de mesure:

On peut suivre deux grandes stratégies pour estimer l'incertitude de mesure:

L'approche ascendante, qui détermine l'incertitude de mesure composante par composante. Chaque source d'erreur ou d'incertitude fait l'objet d'une estimation distincte.

L'approche descendante, selon laquelle l'incertitude de mesure est estimée à partir des informations sur les sources d'erreur ou d'incertitude glanées dans les données de performance de la méthode, telles que les études de validation, les essais d'aptitude, etc.

Ces approches s'appliquent à différentes situations:

#### **Modélisation** (méthode classique d'après le GUM de l'ISO)

- Permet d'établir l'incertitude d'un résultat de mesure individuel pour un échantillon donné

#### **Validation par un laboratoire unique**

- Permet de déterminer l'incertitude des résultats propre à une certaine procédure dans un laboratoire défini

#### **Validation interlaboratoires**

- Permet d'obtenir l'incertitude des résultats découlant de la même procédure mise en œuvre dans différents laboratoires

L'approche par modélisation consiste à calculer l'incertitude d'un résultat individuel obtenu pour un échantillon donné dans une situation définie. S'agissant de la validation par un laboratoire unique, l'approche ne vise pas un échantillon particulier, mais une procédure spécifique. Les approches interlaboratoires portent sur les incertitudes de mesures livrées par la même procédure mise en œuvre dans différents laboratoires. Elles permettent d'estimer globalement l'incertitude à attendre quand divers laboratoires appliquent la procédure en question.

Quelle que soit l'approche adoptée, la majeure partie des informations servant à calculer l'incertitude des mesures sont disponibles dans les études de validation des méthodes existantes ou nouvelles déjà réalisées ainsi que dans les études ou les données de contrôle ou d'évaluation de la qualité menées pour tester les performances du laboratoire (14).

En général, il y a beaucoup d'informations disponibles dans les données relatives aux essais d'aptitude, aux cartes de contrôle, à l'étalonnage des instruments, aux études de validation internes, etc. Reste à savoir comment tirer le meilleur parti de ces données pour estimer l'incertitude des mesures.

Tout commence par la définition du mesurande. En soi, définir le mesurande n'est pas simple. Il faut pour cela que a) l'élément analysé ou b) le paramètre étudié soit clairement défini. À titre d'exemple, faut-il mesurer la fraction massique d'un résidu (pesticide) dans un lot de deux kilogrammes ou dans un simple morceau de pomme? S'agissant d'analyser des métaux lourds, il y a des différences entre l'estimation de la quantité totale des ions et la quantification du sel hydrosoluble de cet ion. Si le mesurande a été clairement défini, on peut distinguer deux approches pour estimer l'incertitude: laboratoire unique ou interlaboratoires.

Les approches à l'échelle d'un laboratoire unique peuvent ou non s'appuyer sur une modélisation, qui consiste à évaluer toutes les composantes contribuant à l'incertitude individuellement. Ce type de démarche est défini par le Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM) de l'ISO, et est considéré comme l'approche standard pour estimer l'incertitude des mesures. Elle repose sur une analyse minutieuse de la procédure de mesure, l'examen des sources d'incertitude composante par composante et la quantification de ces composantes individuelles. À l'échelle d'un laboratoire unique, il existe aussi la méthode décrite dans le manuel Nordtest TR537, qui ne repose pas sur la modélisation, ainsi qu'une approche faisant appel à un plan d'expérience orthogonal. Ce type de configuration repose sur un modèle statistique (15) (16).

Les approches interlaboratoires se distinguent des approches en laboratoire unique. Les approches interlaboratoires examinent des données cumulées émanant de nombreux laboratoires, dont la contribution individuelle au résultat final n'est pas aussi importante que dans les approches en laboratoire unique. L'approche interlaboratoires ne se penche pas spécifiquement sur la situation ou les données d'un laboratoire unique, c'est pourquoi elle n'est pas la plus recommandée pour déterminer l'incertitude des mesures. En revanche, l'approche interlaboratoires est pertinente s'agissant d'établir l'incertitude pour la première fois ou pour en déterminer l'ordre de grandeur. L'ISO 13528:2015 «Méthodes statistiques utilisées dans les essais d'aptitude par comparaisons interlaboratoires» présente les procédures à suivre pour effectuer une analyse robuste des données à cet effet (17).

Dans l'optique d'embrasser le plus de situations analytiques possible, les procédures ici proposées sont détaillées par catégorie de méthode d'analyse (méthodes internes ou normalisées). 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 (18) (19) (15) (16).

Le présent document d'information ne fournit pas d'exemples de calculs numériques. On suppose en effet que les laboratoires concernés ont déjà beaucoup d'expérience dans l'application des formules.

### Exemples de procédures pour déterminer l'incertitude de mesure

Il convient de considérer les procédures permettant d'estimer l'incertitude de mesure qui suivent comme des exemples pratiques, applicables dans bon nombre de situations quotidiennes. Ces exemples n'ont pas valeur prescriptive. Afin que les deux partenaires commerciaux acceptent les résultats, les concepts s'appuient strictement sur les directives et les normes recommandées à l'échelle internationale (JCGM 100:2008: Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM) (7), Guide EURACHEM / CITAC CG 4: Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques (8) et protocoles ISO (20) (21) (22) (23) (24)).

La relation entre les incertitudes associées à la mesure des échantillons d'essai, à l'évaluation de la conformité des lots et aux plans d'échantillonnage est expliquée dans les Directives sur l'incertitude de mesure (CAC/GL 54-2004).

Il est impossible de présenter des exemples pour tous les cas, si bien que certaines situations sont susceptibles d'appeler des procédures rationnelles différentes, sur la base d'accords. Cela étant, ces exemples ne sont pas pertinents lorsqu'il existe des dispositions légales ou d'autres directives acceptées sur le plan international qui exigent l'application de règles spécifiques pour estimer l'incertitude de mesure (par exemple l'équation empirique de Horwitz). Concernant en particulier les résidus de pesticide, les procédures respectent les dispositions des Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats (CAC/GL 59-2006).

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, 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 l'analyse statistique à l'incertitude type composée u (ou l'incertitude type composée relative  $u_{rel}$ ) (GUM 5.1.2, 5.1.5, 5.1.6):

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

\*) 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.

Cela présente un avantage pratique: les données de précision issues d'un essai interlaboratoires ou mené par un laboratoire unique afin de valider 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 type de méthode d'analyse:

#### Type I:

- Méthodes-critère tenant compte également de l'hétérogénéité du sous-échantillon et de la variabilité associée à la préparation des échantillons

#### Type II:

- Méthodes rationnelles (méthodes de référence)

#### Type III:

- Méthodes validées par un laboratoire unique (méthodes de remplacement approuvées)
- Association de la précision de répétabilité de chaque étape unique de l'analyse



- Précision estimée par une série d'analyses
- Approche des ISO ISO 5752-2 et 5752-3
- Approche par duplication

Type IV:

- Méthodes provisoires: méthodes *ad hoc*

Type I:

S'agissant des méthodes normalisées, l'incertitude est établie au moyen d'une validation appropriée qui comprend les données de précision. Ces données sont typiquement issues de vastes essais de validation interlaboratoires, principalement réalisés conformément aux documents suivants: IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline (25), ISO 5725-6 (en cours de révision) ou AOAC International Guidelines for Collaborative Study Procedures to Validate Characteristics of a Method of Analysis (26).

L'un des postulats fondamentaux de l'ISO 5725-1 (en cours de révision) est que dans le cas d'une méthode de mesure normalisée, la répétabilité ne sera pas la même pour tous les laboratoires qui mettent en œuvre la procédure standard. Cependant, ils partageront une répétabilité similaire, du moins approximativement, ce qui permet ainsi d'établir un écart type de la répétabilité moyen commun  $s_r$ , applicable dans chaque laboratoire, même s'il ne correspond pas exactement à la répétabilité propre à un laboratoire donné. 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 (en cours de révision)).

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 (en cours de révision)).

*Méthodes-critère tenant compte également de l'hétérogénéité du sous-échantillon et de la variabilité associée à la préparation des échantillons*

Les méthodes-critère 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.

Si on dispose des données d'un essai collectif, il est au minimum nécessaire d'évaluer la répétabilité au sein d'un laboratoire donné 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 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 la gamme de concentrations d'analytes étudiée (EURACHEM 7.6.3).

Les essais collectifs fournissent un matériau homogénéisé majoritairement stabilisé, et n'abordent donc pas les étapes de préparation (comme le broyage ou le séchage). C'est pourquoi 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)).

Quand l'hétérogénéité des échantillons de laboratoire est significative, il convient de prendre en compte la contribution à l'incertitude du sous-échantillonnage. 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 (17) en comparant l'écart type relatif entre les sous-échantillons  $cv_s$  avec l'écart type issu de l'évaluation de l'aptitude  $CV_\sigma$  ( $\sigma$  sert à estimer les scores  $z$ ) de la méthode normalisée. Un échantillon du laboratoire est jugé suffisamment homogène si  $cv_s \leq 0,3 CV_\sigma$ .

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 en appliquant la formule donnée dans l'annexe B3 de cette même norme. L'essai par duplication livre également des informations sur la contribution à l'incertitude de la procédure de préparation physique:

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  $\bar{x}$

$$\bar{x} = \frac{\sum_{t=1}^g \bar{x}_t}{g} \quad \text{où} \quad \bar{x}_t = \frac{x_{t,1} + x_{t,2}}{2}$$

- Établir l'écart type  $s_x$  des moyennes des échantillons

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g (\bar{x}_t - \bar{x})^2}{g - 1}}$$

- Déterminer l'écart type pour chaque sous-échantillon  $s_w$ , qui mesure l'incertitude associée à la préparation physique

$$s_w = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g w_t^2}{2g}} \quad \text{où} \quad w_t = |x_{t,1} - x_{t,2}|$$

- Calculer l'écart type relatif entre les sous-échantillons  $s_s$  en appliquant un facteur  $\frac{1}{2}$  à  $s_w$ , car la moyenne utilisée correspond à des analyses dupliquées

$$s_s = \sqrt{s_x^2 - \frac{s_w^2}{2}}$$

- En déduire l'écart type relatif d'hétérogénéité de l'échantillon

$$cv_s = \frac{s_s}{\bar{x}}$$

Si l'hétérogénéité de l'échantillon n'est pas significative ( $cv_s > 0,3 CV_\sigma$ ), l'incertitude type relative  $u_{rel}$  est calculée comme suit:

$$u_{rel} = \sqrt{cv_R^2 + cv_s^2}$$

En tenant compte de la contribution à l'incertitude de la préparation de l'échantillon (l'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),

$$cv_P = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{s_w}{\bar{x}}$$

Et l'incertitude type relative  $u_{rel}$  s'obtient ainsi:

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

Nota bene: 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).

Type II:

#### *Méthodes rationnelles (méthodes de référence)*

Dans le cas des méthodes normalisées 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 convient néanmoins de prouver en réalisant les expériences de récupération appropriées.

De nombreuses méthodes normalisées rationnelles sont accompagnées de matériaux de référence certifiés. Il est également possible d'introduire une quantité connue d'analyte dans les échantillons (avec une préférence pour les matrices qui ne contiennent pas l'analyte), en conservant à l'esprit que la substance se comporte différemment si elle est naturellement présente ou introduite artificiellement.

La première étape consiste à mener  $n$  expériences de récupération à partir de matériau de référence certifié ou de matériau homogénéisé dans lequel l'analyte a été introduit (par exemple en scindant les échantillons homogénéisés puis en ajoutant l'analyte à l'une des portions): on peut alors déterminer le biais moyen du laboratoire  $\bar{b}$  à partir de la concentration de référence  $x_{ref}$ , des concentrations d'analyte obtenues  $x_i$  et du biais  $b_i$

$$\bar{b} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n b_i \quad \text{où} \quad b_i = x_i - x_{ref}$$

Ensuite, ce biais moyen est comparé à l'incertitude type  $u$  à la concentration de référence (en multipliant  $u_{rel}$  par la concentration de l'analyte) associée à l'incertitude certifiée du matériau de référence ou à l'incertitude obtenue par voie expérimentale à partir du matériau inoculé avec l'analyte et estimée au moyen d'essais de l'homogénéité  $u_{ref}$  (voir 4.1.1). Le biais du laboratoire peut être négligé si

$$|\bar{b}| \leq 2 \sqrt{\left(\frac{u^2}{n}\right) + u_{ref}^2}$$

Dans le cas contraire, ce biais est significatif (EURACHEM 7.16) et le résultat d'analyse peut être corrigé en conséquence, en tenant compte de l'incertitude de la correction. Le cas échéant, l'écart type  $s_B$  du biais moyen est calculé comme suit:

$$s_B = \frac{1}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \bar{b})^2}{n-1}}$$

Si la matrice est susceptible d'avoir un effet sur le biais, il faut mener les expériences de récupération sur des échantillons issus de diverses matrices et employer la contribution à l'incertitude propre à la matrice de chaque échantillon.

Nota bene: On doit 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 (GUM 6.3.1).

Type III:

#### *Méthodes validées par un laboratoire unique (méthodes de remplacement approuvées)*

Contrairement aux méthodes normalisées, il n'y a pas de données de précision standard disponibles dans la littérature pour les méthodes validées par un laboratoire unique, 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.

Si la méthode validée par un laboratoire unique 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 4.1.

Il existe deux approches générales pour estimer la précision:

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

Concrètement, il est en général nécessaire et pratique d'associer les deux types d'évaluation. Ainsi, un modèle fondé sur la variance des composantes permet de prendre en compte les diverses composantes de l'incertitude globale dans le cadre d'une même expérience de validation comprenant un plan d'échantillonnage aléatoire (16).

#### *Association de la précision de répétabilité de chaque étape unique de l'analyse*

Les composantes de l'incertitude relatives à N sources d'incertitude potentielles sont déterminées, quantifiées comme écarts types  $u_i$ , multipliées par des coefficients de sensibilité  $c_i$  et associées (GUM, 5.1.3) dans l'équation suivante:

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

Nota bene: Lorsque les différentes composantes ne sont pas indépendantes sur le plan statistique, il convient d'introduire les facteurs de corrélation correspondants.

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.);
- personnel doté d'expériences inégales.

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 établie en combinant l'incertitude respective des étapes de pesée, homogénéisation, séchage, extraction, dilution, etc.

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).

Manifestement, ce type d'estimation constitue 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.

#### *Précision estimée par une série d'analyses*

D'après l'ISO 5725-3, la précision déterminée pour un laboratoire donné est appelée précision intermédiaire. Cette grandeur est généralement inférieure à l'écart type de la reproductibilité résultant de l'essai de validation interlaboratoires, et donc plus appropriée pour chaque laboratoire. Les conditions d'estimation de cette précision intermédiaire sont une procédure de mesure et un lieu uniques ainsi que des mesures répliquées sur des objets identiques ou similaires pendant une longue durée, mais d'autres conditions peuvent s'y ajouter, comme des modifications relatives au renouvellement des étalonnages, étalonneurs, opérateurs ou systèmes de mesure.

L'estimation de la précision 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 essentielles figurent les procédures d'extraction, de dérivation et de digestion, susceptibles d'occasionner une variation liée à la récupération. Le processus de mesure complet comprend également l'étalonnage et la traçabilité.

Un échantillon d'essai typique contenant une quantité convenable d'analyte (par exemple homogénéisé et séché ou traité en vue de stabiliser la matrice et l'analyte/les analytes) pourrait être analysé plusieurs fois sur une certaine durée, par différents analystes et avec différents équipements dans la mesure du possible (par exemple les résultats de mesure sur les échantillons de contrôle de la qualité), ce qui permettrait de respecter les conditions de reproductibilité dans un laboratoire unique (EURACHEM 7.7.2) ou les conditions d'estimation de la précision intermédiaire.

L'écart type relatif intermédiaire  $cv_{int}$  obtenu au moyen des procédures qui suivent, à l'instar des essais collectifs correspondants, ne rend pas compte des effets de la préparation de l'échantillon et de l'hétérogénéité du sous-échantillonnage. Il faut donc tenir compte de ces composantes de l'incertitude en les combinant au  $cv_{int}$  conformément aux procédures 2.1.

La mise en œuvre des approches décrites dans la procédure 2.1.2 permet de recenser les biais et d'estimer l'incertitude  $y$  relative.

Si l'incertitude dépend des quantités d'analytes, en tout état de cause les essais de précision doivent être réalisés pour différentes teneurs, 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 obtenues à partir de différentes expériences menées à différentes teneurs d'analyte.

Enfin, il faut examiner l'incertitude liée aux étalons (qui peut manifestement être bien plus élevée que l'incertitude certifiée de matériaux de référence) ou aux matériaux de référence (négligeable dans la plupart des cas).

#### Approche des ISO 5725-2 et 5725-3

L'une des approches normalisées appropriées serait la mise en œuvre aussi fidèle que possible de la procédure fournie par les ISO 5725-2 et 5725-3. Selon cette procédure, l'écart type de la reproductibilité  $s_R$  d'un essai interlaboratoires de validation d'une méthode est obtenu en associant la moyenne de l'écart type de la répétabilité  $s_r$  de tous les laboratoires et l'écart type interlaboratoires  $s_L$ .

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). 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  $i$ : à partir des  $k$  résultats répliqués  $x_{j=1...k}$ , on estime la valeur moyenne  $\bar{x}_i$  et l'écart type de la répétabilité  $s_{r i}$  en appliquant les formules suivantes:

$$\bar{x}_i = \frac{1}{k} \sum_{j=1}^k x_j$$

$$s_{r i} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^k (x_j - \bar{x}_i)^2}{k - 1}}$$

- À partir des écarts types de la répétabilité obtenus aux différents jours  $s_{r i = 1...n}$ , l'écart type de la répétabilité moyen  $s_{r mean}$  est calculé ainsi:

$$s_{r mean} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n s_{r i}^2}{n}}$$

- On détermine l'écart type en fonction du jour  $s_d$  des moyennes  $\bar{x}_{i=1...n}$  obtenues les différents jours d'analyse:

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2}{n - 1}}$$

la moyenne totale étant  $\bar{\bar{x}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \bar{x}_i$

- Conformément à l'ISO 5725-3, établir l'écart type intermédiaire grâce à l'équation:

$$s_{int} = \sqrt{s_{r mean}^2 + s_d^2}$$

Enfin, déterminer l'écart type intermédiaire relatif comme suit:

$$cv_{int} = \frac{S_{int}}{\bar{x}}$$

#### Approche par duplication

Il est possible d'opter pour une approche différente de celle des ISO 5725-2 et 5725-3 qui vient d'être présentée en établissant la variation globale des analyses 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, on établit les différences relatives  $\delta_{i\ rel}$  et l'écart type de ces différences relatives  $S_{\delta_{rel}}$ :

$$\delta_{i\ rel} = \frac{\delta_i}{\bar{x}_i}$$

$$\text{où} \quad \delta_i = x_{i,1} - x_{i,2} \quad \text{et} \quad \bar{x}_i = \frac{x_{i,1} + x_{i,2}}{2}$$

$$S_{\delta_{rel}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta_{i\ rel} - \bar{\delta}_{rel})^2}{n - 1}}$$

$$\text{où} \quad \bar{\delta}_{rel} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \delta_{i\ rel}$$

- Enfin, 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 intermédiaire relative:

$$cv_{int} = \frac{S_{\delta_{rel}}}{\sqrt{2}}$$

Type IV:

#### Méthodes ad hoc (méthodes provisoires)

Dans la majorité des cas, les méthodes *ad hoc* reposent sur des méthodes normalisées ou des méthodes validées par un laboratoire unique bien établies. Elles 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 l'ISO 5725 (Procédures 4.2). De plus amples renseignements sur l'évaluation de l'incertitude de mesure visant les méthodes *ad hoc* sont disponibles dans le Guide EURACHEM (EURACHEM 7.10). 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.

#### Bibliographie

1. **L. Kelvin, "Electrical Units of Measurement," a Lecture Given on 3 May 1883, Published in the Book "Popular Lectures and Addresses, Volume 1," 1891.**
2. **International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM), JCGM 200:2012.**
3. **Commission, European, [ed.]. Poul-Erik Hansen, Gert Roebben, Introductory Guide to Nanometrology. 2010. ISBN: 978-0-9566809-1-4.**
4. **Estimation of measurement uncertainty in chemical analysis - Sisu@UT, available at <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.**
5. **EURACHEM/CITAC Guide on the Use of uncertainty information in compliance assessment EURACHEM, 2007. This is available as a free download from <http://www.eurachem.org/>.**
6. **ISO/IEC 17025:2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.**
7. **Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM), JCGM 100:2008 .**
8. **S L R Ellison and A Williams (Eds). Eurachem/CITAC guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, Third edition, (2012).**
9. **Eurolab technical Report No. 1/2007. Measurement Uncertainty Revisited: Alternative Approaches to Uncertainty Evaluation. Available as a free download from [www.eurolab.org](http://www.eurolab.org).**
10. **Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell. Nordtest technical report 537, ed. 3. Nordtest, 2011.**
11. **ISO 2859-1:1999 + Cor. 1:2001 + Amd.1:2011 Sampling procedures for inspection by attributes -- Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection.**
12. **ISO 3951-2:2010 Sampling procedures for inspection by variables -- Part 2: General specification for single sampling plans indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection of independent quality characteristics, revised 2013 as ISO 3951.**
13. **ISO 10725:2000: Acceptance sampling plans and procedures for the inspection of bulk materials.**
14. **Introductory course on measurement uncertainty available on <https://sisu.ut.ee/measurement/uncertainty>.**
15. **Jülicher et al., Analyst, 1998, 123, S. 173-179.**
16. **Jülicher et al., Analyst, 1999, 124, 537-545.**
17. **ISO STANDARD 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.**
18. **M H Ramsey and S L R Ellison (eds.) Eurachem/EUROLAB/ CITAC/Nordtest/AMC Guide: Measurement uncertainty arising from sampling: a guide to methods and approaches Eurachem (2007).**
19. **Evaluation of measurement data — Supplement 1 to the "Guide to the expression of uncertainty in measurement" — Propagation of distributions using a Monte Carlo method, JCGM 101:2008.**
20. **ISO 5725-1:1994 (trueness and precision) of measurement methods and results -- P: General principles and definitionsart 1. ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.**



21. **ISO 5725-2:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.**
22. **ISO 5725-3:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.**
23. **ISO 5725-6:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values.**
24. **ISO 21748:2010 (revised by ISO 21748:2017), “Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness estimates in Measurement Uncertainty Estimation”, ISO, Geneva (2010).**
25. **IUPAC/ISO/AOAC International Harmonized Guideline (7) (Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies. Pure & Appl. Chem., Vol. 67, No. 2, pp. 331-343, 1995.),.**
26. **Guidelines for Collaborative Study Procedures To Validate Characteristics of a Method of Analysis, AOAC Official Methods Program, J. AOAC Int. 78(5), 143A–160A(1995) .**
27. **ISO 5725-1:1994 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results -- Part 1: General principles and definitions.**
28. **ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.**
29. **Eurachem/Citac Guide „Quantifying uncertainty in analytical measurement“.**
30. **ISO STANDARD 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons.**
31. **Analytical Methods Committee of the Royal Society of Chemistry “Uncertainty of Measurement - Implications of its use in Analytical Science”, Analyst, 1995, 120 (9), 2303-2308.**
32. **NIST Technical note 1297 (1994 Edition): “Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results”.**
33. **NMKL Procedure No. 5, 2nd edition (2003): “Estimation and Expression of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis”.**
34. **UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 2000 The Expression of Uncertainty in Testing Edition 1, UKAS Publication ref: LAB 12.**
35. **“Precision of Test Methods”, Geneva, 1994, ISO 5725, Previous editions were issued in 1981 and 1986. (not adopted by Codex).**
36. **“Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies”, ed. W. Horwitz, Pure Appl. Chem., 1995, 67, 33 1-343 (adopted by Codex).**
37. **European Commission Decision 2002/657/EC implementing directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results, Off J Eur Comm, L22 1 (2002) 8-36.**
38. **Validation of Chemical Analytical Methods. NMKL Procedure No 4, 4th Version, 2010.**
39. **Eurolab Technical Report No 1/2007 Available at <http://www.eurolab.org/>.**
40. **Menditto, et al Accred. Qual. Assur. 2007, 12, 45.**

## APPENDICE IV

## LISTE DES PARTICIPANTS

<u>Argentina</u> Gabriela Catalani Agroindustry Ministry	<u>Australia</u> Karina Budd Department of Agriculture and Water Resources  Kate Slater Department of Agriculture and Water Resources  Richard Coghlan National Measurement Institute
<u>Brazil</u> Carolina Araújo Vieira Brazilian Health Regulatory Agency  Ligia Lindner Schreiner	<u>Canada</u> Barbara Lee Health Canada  Thea Rawn Health Canada
<u>Bulgaria</u> Ivelin Rizov Ministry of Agriculture, Food and Forestry	<u>Chile</u> Catherine Caceres Insituto Salud Publica de Chile
<u>Colombia</u> Myriam Rivera Rico Invima Colombia Pais Miembro Codex	<u>China</u> Stephen Chung Wai-Cheung Centre for Food Safety
<u>Dominican Republic</u> Fátima del Rosario Cabrera Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social	
<u>European Union</u> Franz Ulberth	<u>Ecuador</u> Víctor Hugo Almeida Arteaga Ministerio de Salud Pública del Ecuador
<u>Egypt</u> Mariam Barsoum Onsy Egyptian Organization for Standardization & Qyuali	<u>France</u> Bertrand Lombard ANSES  Concordet Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
<u>Germany</u> Katrin Franks Chair of EWG BVL	<u>India</u> Anoop A Krishnan Export Inspection Agency-Kochi Laboratory  Krishna Kumar Sharma Indian Agricultural Research Institute  Sunil Bakshi
<u>Iran</u> Samaneh Eghtedari ISIRI	<u>Ireland</u> Ita Kinahan The State Laboratory
<u>Japan</u> Hidetaka Kobayashi Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries  Takahiro Watanabe National Institute of Health Sciences  Yukiko Yamada Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries	<u>Kazakhstan</u> Zhanar Tolysbayeva The Ministry of Healthcare
<u>Malaysia</u> Nuurul Hidayah Sharipan	<u>México</u> Emmanuel Hernández Galván

Ministry of Health	Tania Daniela Fosado Soriano Secretaría de Economía
<u>Netherlands</u> Henk van der Schee NVWA  Yannick Weesepeel RIKILT - Wageningen University and Research	<u>Norway</u> Stig Valdersnes Institute of Marine Research
<u>Poland</u> Magdalena Kowalska	<u>Republic of Korea</u> Chaehyung Kim Ministry of Food and Drug Safety
<u>South Africa</u> Ephraim Moruke Department of Agriculture, Forestry and Fisheries	<u>Switzerland</u> Erik Konings Nestec Ltd.  Gerard Gremaud Swiss Federal Food Safety and Veterinary Office
<u>Thailand</u> Chanchai Jaengsawang Department of Medical Sciences  Rungrassamee Mahakhaphong ACFS	<u>Tunisia</u> Samiha Toumi Unit of Pharmacy and Medicines (UPM), Ministry of Health
<u>United Kingdom</u> Chelvi Leonard Food Standards Agency	<u>Uruguay</u> Laura Flores LATU
<u>USA</u> Greg Noonan US FDA	<u>International Fruit &amp; Vegetable Juice Association</u> John Collins
<u>AACCI</u> Terry C Nelsen	<u>International Dairy Federation</u> Aurelie Dubois  Jaap Evers