

C O D E X A L I M E N T A R I U S

NORMES ALIMENTAIRES INTERNATIONALES



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



Organisation
mondiale de la Santé

E-mail: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

DIRECTIVE SUR LES CRITÈRES DE PERFORMANCE POUR LES MÉTHODES D'ANALYSE EN VUE DE LA DÉTERMINATION DES RÉSIDUS DE PESTICIDES DANS LES PRODUITS DESTINÉS À L'ALIMENTATION HUMAINE ET ANIMALE

CXG 90-2017

Adoptée en 2017.

OBJECTIF

1. L'objectif de cette directive est de définir et de décrire les critères de performance que doivent observer les méthodes d'analyse de résidus de pesticides dans les aliments destinés à l'alimentation humaine et animale (ci-après nommés aliments). Ce document traite des caractéristiques/paramètres dont devraient disposer les méthodes analytiques afin de fournir un niveau de confiance scientifique acceptable dans la méthode analytique qui convient à l'emploi visé et pour évaluer de façon fiable les résidus de pesticides soit pour les programmes nationaux de surveillance soit pour le commerce international.
2. Le présent document est applicable à la fois aux méthodes monorésidu, et aux méthodes multirésidus (MRM) pour l'analyse des composés cibles dans tous les produits alimentaires, selon la définition d'un résidu.
3. Cette directive couvre les analyses qualitative et quantitative, chacune requérant des critères de performances spécifiques par méthode. Les critères de performance des méthodes l'identification d'analyte et la confirmation sont également abordés.

PRINCIPES POUR LA SÉLECTION ET LA VALIDATION DES MÉTHODES

A. Définition de l'objectif de la méthode et du champ d'application

4. L'objectif recherché d'une méthode est généralement décrit dans un exposé sur le champ d'application qui définit les analytes (résidus), les matrices et la gamme de concentration. Il explique aussi si la méthode a pour objectif de faire une détection, une quantification, une identification et/ou une confirmation des résultats.
5. Dans les demandes réglementaires, la limite maximale de résidu (LMR) est exprimée en termes de définition du résidu. Les méthodes analytiques des résidus doivent être capables de mesurer tous les éléments de la définition du résidu.
6. *L'aptitude aux fins recherchées* est la mesure à laquelle une méthode est conforme aux besoins de l'utilisateur final et répond aux critères (objectifs de qualité des données) convenus entre le laboratoire et l'utilisateur final (ou client) des données dans les limites des contraintes techniques et budgétaires. Les critères d'*aptitude aux fins recherchées* pourraient être fondés sur certaines des caractéristiques décrites dans le présent document mais qui seront finalement exprimées en termes d'incertitude acceptable combinée¹.
7. La sélection des méthodes est basée sur les analytes et l'aptitude aux fins recherchées des analyses.²

B. Compléter d'autres directives de la Commission du Codex Alimentarius

8. La Commission du Codex Alimentarius (CAC) a publié une directive³ pour les laboratoires impliqués dans l'analyse des produits alimentaires destinés à l'importation/exportation, qui recommande que lesdits laboratoires doivent :
 - a) Utiliser des procédures internes de contrôle de qualité telles que celles décrites dans « directives harmonisées pour le contrôle de qualité interne dans les laboratoires d'analyse de produits chimique » ;
 - b) Participer à des programmes d'essais d'aptitude adaptés pour l'analyse des produits alimentaires qui soient conformes aux exigences établies dans « le protocole international harmonisé pour les essais d'aptitude des laboratoires d'analyse (chimique) (Pure Appl. Chem., vol 78, No. 1, pp.145-186, 2006); » et
 - c) Si disponible, utiliser des méthodes qui ont été validées conformément aux principes fournis par la CAC.

9. Les méthodes analytiques doivent être utilisées dans le cadre du Système de gestion de la qualité en laboratoire⁴ approuvé, accepté et reconnu internationalement comme étant cohérent avec les principes repris dans le document pour la garantie de qualité (GQ) et le contrôle de qualité (CQ) dont référence plus haut.

C. Validation de la méthode

10. Le processus de validation d'une méthode a pour objectif de démontrer qu'une méthode convient à l'usage. Ceci signifie que pour un essai réalisé par un analyste formé à cet effet utilisant l'équipement et les matériaux spécifiés et suivant exactement le protocole de la méthode, des résultats fiables et cohérents peuvent être obtenus dans les limites statistiques spécifiées pour l'analyse d'un échantillon. La validation doit démontrer l'identité et la concentration de l'analyte, en tenant compte des effets de matrice pour fournir une caractérisation statistique des résultats de récupération et indiquer si les taux de faux positifs et négatifs sont acceptables. Lorsque le protocole de la méthode est suivi en utilisant les étalons d'analyse appropriés, des

¹ IUPAC directives harmonisées pour la validation des méthodes d'analyse pour un seul laboratoire, Pure & Appl. Chem., 74(5), 2002; 835-855

² Document d'orientation de l'OCDE, ENV/JM/MOMO92007)17 sur les méthodes d'analyse des résidus de pesticides.

³ Directives pour l'évaluation de la compétence des laboratoires d'essais chargés du contrôle des importations et des exportations de denrées alimentaires (CXG 27-1997)

⁴ [Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'essais et d'étalonnage](#), ISO/IEC 17025 (2005).

résultats dans les limites de performance établies doivent être obtenus sur le même échantillon de matériau ou équivalent par un analyste professionnel dans tout laboratoire ayant de l'expérience dans la détection des résidus. Pour garantir que la validation de la méthode reste appropriée dans le temps, elle doit continuellement être évaluée (par exemple taux de récupération).

PARAMÈTRES DE PERFORMANCE POUR LES MÉTHODES ANALYTIQUES

11. Les exigences générales relatives aux caractéristiques de performance individuelle pour une méthode sont résumées ci-dessous.^{1,5}

A. Documentation de la méthode

12. Après validation, la documentation de la méthode doit fournir, outre les critères de performance (objectifs de qualité des données), les informations suivantes :
- l'identité des analytes inclus dans la définition du résidu ;
 - la gamme de concentration couverte par la validation ;
 - les matrices utilisées dans la validation (catégories de produit représentatives, par exemple produit agricole similaire basé sur les caractéristiques incluant « le taux d'humidité, de matière grasse et de sucre, le pH ») ;
 - le protocole décrivant l'équipement, les réactifs, la procédure détaillée étape par étape y compris les variations permises, par exemple « chaleur à 100 ± 5 °C pour 30 ± 5 min », les procédures d'étalonnage et de qualité ainsi que les précautions spéciales exigées en matière de sécurité ; et l'application prévue et les exigences critiques relatives à l'incertitude ;
 - un résultat quantitatif de l'incertitude élargie de mesure (MU) doit être calculé pour la méthode dans la procédure de validation et si nécessaire être rapporté.

B. Sélectivité

13. De façon idéale, la sélectivité doit être évaluée pour démontrer qu'il n'y a aucune interférence pouvant considérablement affecter l'analyse. Il n'est pas pratique de tester la méthode pour chaque interférent potentiel mais il est recommandé de contrôler les interférences communes en analysant un blanc de réactif dans chaque lot d'échantillons et de réactif. Les concentrations de fond des plastifiants, fuites de septum, produits de nettoyage, impuretés de réactif, de la contamination de laboratoire, des transferts, etc. tendent à apparaître dans les blancs de réactifs et doivent être reconnus par l'analyste lorsqu'ils surviennent. Par ailleurs, les interférences d'analyte à analyte doivent être identifiées en contrôlant les analytes individuels dans des solutions étalons mélangées. Les interférences de matrice sont évaluées par l'analyse des échantillons connus pour être exempts d'analytes et un blanc de matrice est nécessaire pour chaque lot d'échantillons pour lesquels une approche standard supplémentaire à la quantification est adoptée (voir Section E).
14. En règle générale, la sélectivité doit être telle que toute interférence n'ait aucune influence sur la performance de la méthode. Le test ultime de sélectivité implique les taux de faux positifs et de faux négatifs dans les analyses. Pour estimer les taux de faux positifs et négatifs pendant la validation de la méthode, un nombre adéquat de blancs de matrice (ne provenant pas de la même source) doit être analysé en même temps que des matrices dopées au niveau de notification de l'analyte.

C. Étalonnage

15. À l'exception des erreurs dans la préparation des matériaux d'étalonnage, les erreurs d'étalonnage constituent généralement un élément mineur de l'incertitude totale, et peuvent en général être subsumées sans danger dans d'autres catégories. Par exemple, les erreurs aléatoires résultant de l'étalonnage font partie de l'incertitude, alors que les erreurs systématiques provoquent des biais analytiques, les deux sont évalués comme un ensemble durant la validation et le contrôle continu de la qualité. Néanmoins, il existe plusieurs caractéristiques d'étalonnage qu'il est utile de connaître au début de la méthode de validation, parce qu'elles affectent l'optimisation du protocole final. Par exemple, on devrait savoir à l'avance si l'étalonnage est linéaire ou quadratique, passe par l'origine et est affecté par la matrice d'échantillon ou non. Les directives décrites dans le présent document se rapportent davantage à la validation, qui peut être plus détaillée que l'étalonnage entrepris au cours d'une analyse de routine.
16. Des mesures de reproduction sont nécessaires pour fournir une estimation empirique de l'incertitude. Les procédures d'étalonnage suivantes sont recommandées pour la méthode de validation initiale :
- des dosages à au moins cinq concentrations doivent être effectués ; (examiner des injections multiples par concentration) ;

⁵ Directive harmonisée de l'OCDE pour une validation de laboratoire unique de méthode de guidage analytique quantitative utilisée pour appuyer les exigences en matière de données de la pré et post homologation pour la protection des cultures et des produits biocides ENV/JM/MONO(2014)20

- b) les étalons types doivent être uniformément espacés dans la gamme de concentration recherchée et la gamme d'étalonnage devrait comporter la gamme de concentration complète susceptible d'être observée;
- c) les étalons types doivent être dispersés sur toute la séquence ou comporter le début et la fin de la série pour démontrer que l'intégrité de l'étalonnage est maintenue sur la séquence complète ; et l'adéquation de la fonction d'étalonnage doit être tracée et inspectée visuellement et/ou pour le calcul des résidus (différences entre les concentrations actuelles et calculées des normes), évitant une dépendance excessive sur les coefficients de corrélation. Si des résidus de la courbe d'étalonnage présentent un écart de plus de +/- 20 – 30% (30% pour les concentrations d'étalonnage près de l'instrument LOQ), des examens statistiques des aberrations doivent être effectués, éventuellement en ré-analysant la séquence si les critères de contrôle de la qualité ne sont pas respectés.

D. Linéarité

- 17. La linéarité peut être testée en examinant le tracé des résidus produits par la régression linéaire des réponses sur les concentrations dans un étalonnage approprié. Toute courbe suggère un manque de compatibilité dû à une fonction d'étalonnage non linéaire. Dans un tel cas, une autre fonction, telle que la fonction quadratique doit être testée et appliquée en utilisant au moins cinq niveaux de concentrations. Malgré son usage actuellement largement répandu en tant qu'indication de qualité de compatibilité, le coefficient de détermination (R^2) peut être trompeur parce qu'il donne une plus grande importance aux normes avec des concentrations élevées. Dans ce cas, un facteur de pondération tel que $1/x$ ou $1/x^2$ doit être envisagé pour minimiser l'impact potentiel de la gamme relative de concentration.
- 18. En général l'utilisation d'une régression linéaire pondérée ou d'une fonction quadratique pondérée est recommandée plutôt qu'une régression linéaire pour la partie inférieure par milliard ($\mu\text{g}/\text{kg}$) de détermination de concentration. De façon idéale, la valeur de l'interception doit être proche de zéro pour diminuer les erreurs dans le calcul des concentrations de résidus à des niveaux faibles, cependant la courbe d'étalonnage ne doit pas être forcée à travers l'origine sans justification.

E. Effets de matrice

- 19. L'étalonnage correspondant à la matrice est généralement utilisé pour compenser les effets de matrice. Des extraits de blanc de matrice, de préférence du même type que l'échantillon, doivent être utilisés pour l'échantillonnage. Une autre approche pratique pour compenser les effets de matrice dans l'analyse par chromatographie gazeuse (CG) est l'usage de composés chimiques (analyte de protection) qui sont ajoutés à la fois aux extraits d'échantillons et aux solutions d'étalon afin de maximiser (idéalement) autant la réaction des pesticides dans les étalons solvants et les extraits d'échantillon. D'autres moyens de compenser les effets de matrice impliquent l'usage d'adjonction d'étalons isotopiquement marqués étalons internes (IS), ou analogues chimiques. Toutefois ces approches ne sont généralement pas pratique parce qu'il y a trop de résidus dans les différentes matrices à des niveaux différents pour concevoir des procédures de routine et qu'il manque des étalons isotopiquement marqués pour autant d'analytes. Idéalement, si des étalons isotopiquement marqués sont disponibles, de tels étalons doivent représenter la gamme de composés cibles et les récupérations doivent tomber dans les critères pour les échantillons dopés avec des échantillons non marqués isotopiquement. Si l'étalonnage par solvant uniquement est utilisé, une mesure des effets de matrice doit être effectuée afin de démontrer l'équivalence des résultats en comparant les réponses des étalons correspondant à la matrice avec les étalons par solvant uniquement.

F. Justesse et récupération

- 20. La justesse est l'accord le plus proche entre un résultat de test et la valeur de référence acceptée de la propriété mesurée. La justesse est établie quantitativement en terme de « biais », plus le biais est faible plus grande est la justesse. Le biais est généralement déterminé en comparant la réaction de la méthode à un matériau de référence certifié (si disponible) dont la valeur connue est assignée au matériau. Idéalement, le testage multi laboratoires est recommandé. Lorsque l'incertitude dans la valeur de référence n'est pas négligeable, l'évaluation des résultats doit tenir compte de l'incertitude du matériau de référence ainsi que de la variabilité statistique à partir de l'analyse du matériau de référence. En l'absence de matériau de référence certifié, les directives 1,5 recommandent l'emploi d'un matériau de référence qui est bien caractérisé aux fins de l'étude de validation.
- 21. La récupération fait référence à la proportion de l'analyte déterminée dans le résultat final, par rapport à la quantité ajoutée (généralement à un blanc d'échantillon) avant l'extraction, généralement exprimé en tant que pourcentage. Des erreurs dans les mesures conduiront à des chiffres de récupération biaisés qui dévieront de la récupération réelle dans l'extrait final. La récupération de routine concerne la (les) détermination(s) réalisée(s) dans les pointes de contrôle de qualité dans l'analyse de chaque lot d'échantillon.

G. Précision

22. La précision est la proximité de l'accord entre des résultats d'essais (répétés) indépendants obtenus dans les conditions stipulées. Elle est généralement spécifiée en termes d'écart type (SD) et d'écart type relatif (RSD), aussi connue en tant que coefficient de variation (CV). La distinction entre la précision et le biais dépend du niveau auquel le système analytique est considéré. Donc du point de vue d'une simple détermination, tout écart affectant l'étalon utilisé dans l'analyse sera considéré comme un biais. Du point de vue de l'analyste révisant le travail d'une année, le biais analytique sera différent chaque jour et agira comme une variable aléatoire avec une précision associée intégrant toute condition stipulée pour l'estimation de cette précision.
23. Pour une validation de laboratoire unique, deux types d'ensembles de conditions en matière de précision sont importants: (a) La répétabilité, la variabilité des mesures dans la même séquence analytique, et (b) la reproductibilité au sein du laboratoire, c'est-à-dire la variabilité des résultats dans des jeux d'échantillons multiples. Il importe que les valeurs de précision soient représentatives des conditions d'essai probables. D'abord, la variation des conditions entre les séries d'essai doit représenter ce qui se passerait normalement dans un laboratoire durant l'utilisation régulière de la méthode. Ceci peut être effectué lors de la validation/vérification continue de la performance de la méthode. Par exemple, les variations dans les lots de réactifs, les analystes et les instruments doivent être mesurées par un contrôle de qualité continu. Deuxièmement, le matériau d'essai utilisé doit être typique en termes de matrice et (de façon idéale) de l'état de broyage, des matériaux susceptibles d'être trouvés dans des applications réelles.
24. Dans les validations de laboratoire unique, la précision varie souvent avec la concentration de l'analyte. Les hypothèses types sont: (a) qu'il n'y a pas de changement de précision avec le niveau d'analyte, ou (b) que l'écart type est proportionnel au, ou dépend linéairement du niveau d'analyte. Dans les deux cas, l'hypothèse demande à être vérifiée, s'il l'on s'attend à ce que le niveau d'analyte varie substantiellement (par exemple lorsque le niveau de l'analyte approche LOQ).
25. Des données de précision peuvent être obtenues pour une large palette de conditions en plus d'une répétabilité minimale et des conditions entre les séries indiquées ici, et il peut être approprié d'obtenir des informations supplémentaires. Par exemple, il peut être utile pour l'évaluation des résultats, ou pour améliorer la mesure d'avoir une indication d'un opérateur distinct et des effets de série d'essai entre plusieurs jours ou dans une même journée, ou d'avoir une indication de la précision que l'on peut obtenir en utilisant un ou plusieurs instruments. Il est fortement recommandé dans de telles études de disposer d'une gamme de concepts différents et d'une série de techniques d'analyse statistique ainsi que d'un concept expérimental prudent. La validation initiale doit être réalisée à la limite de quantification ciblée ou à la limite de notification de la méthode, et au moins à un autre niveau plus élevé, par exemple 2-10x la LOQ ciblée ou la LMR.

H. Limite de Quantification (LOQ)

26. De longue date, pour les chimistes analystes, la définition de la LOQ est la concentration à laquelle le rapport moyen signal/bruit (S/N) est équivalent à 10 dans l'analyse. La LOQ en pratique peut uniquement être évaluée parce que la détermination précise de la LOQ actuelle requiert de nombreuses analyses d'échantillons dopés et de blancs de matrice, mais la LOQ change de jour en jour en fonction de l'état de performance de l'instrument, parmi de nombreux autres facteurs. Certaines directives de validation demandent de vérifier la LOQ pour répondre aux critères de performance de la méthode par le biais d'expériences dopées à la LOQ. Toutefois les variations de jour en jour dans la LOQ tendent à forcer l'analyste à surestimer grandement la méthode actuelle de LOQ, ce qui rend difficile la mise en œuvre de la définition stricte de la LOQ (S/N= 10). Par conséquent la fortification au niveau validé le plus faible (LVL) constitue l'approche la plus descriptive et la plus correcte. Par ailleurs, la quantification des analytes ne doit pas être faite en dessous du niveau validé le plus faible (LVL) dans la même séquence analytique. Le (S/N) au niveau étaloné le plus faible (LCL) doit être ≥ 10 (conc. \geq LOQ), ce qui peut être établi comme un contrôle approprié pour chaque séquence analytique. Une matrice dopée de contrôle de qualité peut aussi être incluse dans chaque séquence pour vérifier que la limite de notification est atteinte dans l'analyse (un niveau d'action qui est généralement plus grand que LCL). En essence, le point de validation n'est pas pour déterminer la LOQ mais pour démontrer que la concentration la plus faible notifiée répond au besoin de l'analyse. Alors que ce n'est pas utile pour la quantification, certains analystes peuvent souhaiter calculer la limite de détection (LOD) (S/N = 3) pour déduire la présence de l'analyte à des concentrations trop faibles pour permettre une estimation de la concentration d'analyte.

I. Gamme analytique

27. La gamme validée est l'intervalle de la concentration d'analyte au sein de laquelle la méthode peut être considérée comme étant validée. Le niveau validé le plus faible (LVL) est la concentration la plus basse évaluée durant la validation qui est conforme aux critères de performance pour les méthodes d'analyse. Il importe de comprendre que cette gamme validée n'est pas nécessairement identique à la gamme utile de l'étalonnage. Alors que l'étalonnage peut couvrir une large gamme de concentrations, la gamme validée (qui est généralement beaucoup plus importante en termes d'incertitude) couvrira une gamme plus restreinte. Dans la pratique, la majorité des méthodes sera validée au moins à deux niveaux de concentration. La gamme

validée peut être considérée comme une extrapolation raisonnable entre ces points de concentration mais beaucoup de laboratoires choisissent de valider un troisième niveau pour démontrer la linéarité. Pour surveiller les concentrations de résidus conformément aux normes Codex, la méthode analytique doit être suffisamment sensible de sorte que le LVL pour chaque analyte soit égal ou inférieur à l'actuelle limite maximale de résidu Codex (CXL). La gamme de validation doit couvrir la CXL existante. Lorsqu'une CXL n'existe pas, le niveau le plus faible peut être des LMR établies par une autorité de réglementation nationale. Si aucune CXL ou LMR n'existe pour une paire analyte/matrices donnée, alors 0,01 mg/kg ou la LOQ (qui est plus élevée) sert généralement de LVL souhaitable. Dans les MRM, l'objectif analytique type est d'établir le LVL (et le niveau de notification) à 0,01 mg/kg dans des denrées alimentaires différentes mais représentatives.

J. Robustesse

28. La robustesse (souvent synonyme de solidité) d'une méthode analytique est la résistance au changement dans les résultats produits par une méthode analytique lorsque des écarts se produisent dans les conditions expérimentales décrites dans la procédure. Les limites pour les paramètres expérimentaux doivent être prescrites dans le protocole de la méthode (bien que cela n'ait pas toujours été fait par le passé), et de tels écarts permis, séparément ou sous quelque combinaison que ce soit, ne doivent pas produire de changement significatif dans les résultats. Un « changement significatif » ici impliquerait que la méthode ne pourrait pas respecter les objectifs de qualité des données définis par *l'aptitude aux fins recherchées*. Les aspects de la méthode qui pourraient affecter les résultats doivent être identifiés, et leur influence sur les performances de la méthode doit être évaluée en utilisant des tests de robustesse.
29. Exemples des facteurs qui pourraient être soumis à un test de robustesse: petit changement d'instrument, d'opérateur ou de la marque d'un réactif/lot; la concentration du réactif ; le pH de la solution ; la température de la réaction ; la durée accordée pour terminer le processus, et/ou d'autres facteurs pertinents.

K. Mesure de l'incertitude (MU)

30. L'approche officielle de l'estimation de l'incertitude de la mesure est une estimation calculée à partir d'une équation ou d'un modèle mathématique, autour duquel on peut s'attendre à ce que la valeur réelle se trouve au sein d'un niveau de probabilité défini. Les procédures décrites dans la méthode de validation sont conçues pour garantir que l'équation utilisée pour *estimer le résultat*, en tenant compte des erreurs aléatoires de tout genre, est l'expression valide reflétant tous les effets reconnus et substantiels en plus du résultat. D'autres considérations et description de l'incertitude de mesure sont décrites dans « Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats »⁶.
31. Il est préférable d'exprimer l'incertitude de la mesure en tant que fonction de la concentration et de comparer cette fonction avec le critère *d'aptitude aux fins recherchées* entre le laboratoire et le client ou l'utilisateur final des données. Une possibilité est de calculer la MU à partir des données relatives aux essais d'aptitude.⁶

CRITÈRES DE PERFORMANCE DES MÉTHODES DE DÉTECTION

32. Les méthodes de détection sont généralement de nature soit qualitatives soit semi-quantitatives, avec pour objectif de faire la distinction entre les échantillons qui ne contiennent pas de résidus dépassant une valeur seuil (« négatifs ») de ceux qui peuvent contenir des résidus dépassant cette valeur (« potentiellement positifs »). La stratégie de validation se concentre dès lors sur l'établissement d'un seuil de concentration au-dessus duquel les résultats « potentiellement positifs », déterminant un taux fondé sur une statistique tant pour les résultats « faux positifs » que « faux négatifs », testant les interférences et établissant des conditions d'emploi appropriées. Le concept de détection offre aux laboratoires des moyens rentables pour étendre leur portée analytique aux analytes qui potentiellement ont une faible probabilité de se retrouver dans les échantillons. Les analytes qui apparaissent plus fréquemment doivent continuer à être contrôlés en utilisant des méthodes quantitatives validées pour les résidus multiples (MRM). Comme dans les méthodes quantitatives, les méthodes de détection seront aussi contrôlées en termes de sélectivité et de sensibilité. Dans certaines applications, les kits de tests commerciaux peuvent être utiles mais dans la pratique, les techniques actuelles répondent rarement aux besoins économiques de dépistage multirésidus. La sélectivité et la portée analytique sont souvent améliorées lorsque la chromatographie ou une autre technique de séparation est employée avant la détection. Une autre approche est d'utiliser des méthodes de détection qui impliquent une spectrométrie de masse de détection (MS), qui est à même de distinguer les produits chimiques les uns des autres.
33. La sélectivité des méthodes de détection doit être capable de distinguer la présence du composé ciblé, ou groupe de composés, des autres substances qui peuvent être présentes dans l'échantillon. La sélectivité des méthodes de détection n'est en général pas aussi bonne que celle des méthodes quantitatives. Les méthodes de détection tirent souvent profit d'un dispositif structurel commun à un groupe ou une classe de composés et peuvent être basées sur des essais d'immunologie ou des réactions spectrophotométriques qui peuvent identifier un composant de manière non équivoque.

⁶ Directives pour l'estimation de l'incertitude des résultats ([CXG 59-2006](#))

34. La validation d'une méthode de détection basée sur une limite de détection (SDL) peut se concentrer sur la détectabilité. Pour chaque type de matrice représentative (groupe de produits)⁷, une validation minimale doit impliquer l'analyse d'un nombre recommandé d'au moins cinq échantillons dopés au niveau de la SDL estimée. Les échantillons et au moins cinq blancs de matrice de sources différentes (par exemple obtenues de marchés différents ou de champs agricoles différents, etc.). Plus il y a de répliques d'une plus grande diversité, meilleure est la validation. Un minimum de deux échantillons différents pour chaque type de matrice doit convenir à la portée prévue par le laboratoire. Des données de validation supplémentaires peuvent être collectées dans les données AQC continues et de la vérification des performances de la méthode au cours de l'analyse de routine. La SDL de la méthode de détection qualitative est le niveau le plus bas auquel un analyte a été détecté (ne répondant pas nécessairement aux critères d'identification MS) dans au moins 95 pour cent des échantillons (par exemple un taux acceptable de 5 pour cent de faux négatifs).

CRITÈRES DE PERFORMANCE DES MÉTHODES QUANTITATIVES

35. La sélectivité est d'une importance particulière dans la définition des caractéristiques de performance des méthodes quantitatives utilisées dans les programmes de contrôle réglementaires pour les résidus de pesticides dans les produits alimentaires. Idéalement, la méthode doit fournir un signal sans interférences de la part des autres analytes et composés de la matrice qui pourraient être présents dans un échantillon ou un extrait d'échantillon. Les analyses chromatographiques basées sur les pics qui ne sont pas entièrement résolus donnent des résultats quantitatifs moins fiables. L'usage de détecteurs d'éléments spécifiques ou de différentes longueurs d'ondes de détection ou de détecteurs fondés sur la masse (MS) plus à même de distinguer un composé ou une structure particulière, combiné à une séparation chromatographique, améliore la sélectivité des méthodes quantitatives.
36. Les exigences pour la récupération d'une gamme de résidus de pesticides différents en une extraction augmentent la possibilité de voir la sélectivité compromise en MRM par rapport à des méthodes monorésidu. Utiliser moins d'extraction sélective et des procédures de nettoyage devrait résulter en un matériau coextrait plus grand dans l'extrait final. La nature et les quantités d'un tel matériau coextrait peuvent varier visiblement en fonction de la matrice, la méthode et des analytes recherchés. C'est pourquoi, il est nécessaire d'être particulièrement soigneux lors de la fixation des critères concernant la précision et la justesse des MRM afin de garantir que la quantification ne sera affectée par l'interférence de composés chimiques.
37. En plus de la sélectivité d'une méthode, la capacité d'une méthode à fournir un résultat quantitatif fiable, doit être démontrée (par exemple justesse – voir section F et précision – voir section G). Idéalement, l'écart standard entre l'échantillon original et les répliques sera inférieur à 20 pour cent.
38. Les critères d'acceptabilité pour une méthode analytique quantitative doivent être démontrés à la fois dans les phases initiales et permanentes de validation comme pouvant fournir des valeurs moyennes de récupération acceptables à chaque niveau de dopage. Pour la validation, il est recommandé d'analyser un minimum de cinq répliques (pour contrôler la récupération et la précision) au niveau LVL, LOQ ciblé ou limite de notification de la méthode, et au moins un niveau supplémentaire plus élevé, par exemple, 2-10x la LVL ou la LMR. Si une méthode est utilisée pour un test de conformité (par exemple si un produit est conforme à une LMR), la LMR (ou CXL) doit tomber dans la gamme de concentration validée. Lorsque la définition du résidu inclut au moins deux analytes, la méthode doit être validée pour tous les analytes.
39. La précision d'une méthode peut être déterminée par l'analyse d'un matériau de référence certifié, par comparaison des résultats avec ceux obtenus en utilisant une autre méthode pour laquelle les critères de performance ont antérieurement été rigoureusement établis (généralement, une méthode ayant fait l'objet d'une étude en collaboration) ou par détermination de la récupération de l'analyte supplémenté dans un échantillon blanc connu. Une moyenne de récupération acceptable à des fins d'exécution s'étale normalement de 70-120 pour cent avec $RSD \leq 20\%$. Pour des concentrations très faibles (par exemple $<0,01$ mg/kg), certains laboratoires peuvent accepter des critères de performance tombant en dehors de ces critères (par exemple 60 – 120% avec $RSD < 30\%$). Dans certains cas (particulièrement avec MRM), des récupérations hors de cette gamme peuvent être acceptées, comme lorsque la récupération est inférieure mais constante (par exemple démontrant une bonne précision). Ceci est plus justifiable si la raison d'un biais systématiquement faible est bien établie par la chimie (par exemple la distribution connue d'un analyte entre les phases dans une étape de partition). Cependant, une méthode plus précise doit être utilisée, si possible. En outre, des récupérations $>120\%$ peuvent seulement s'expliquer à travers un interférent positif ou biais dont il faut tenir compte.
40. L'analyse d'une matrice occasionnée pour soutenir la méthode de validation est encouragée. Pour l'interprétation des récupérations, il est nécessaire de reconnaître que l'analyte dopé dans un échantillon d'essai peut ne pas se comporter de la même manière que l'analyte biologiquement occasionné (résidu de pesticide). Dans de nombreux cas, la quantité extraite du résidu occasionné est inférieure au total des résidus

⁷ Tableau 5, *Directives concernant les bonnes pratiques de laboratoire en matière d'analyse des résidus de pesticides* (CXG 40-1993)

occasionnés actuellement présents. Ceci peut être dû à des pertes au cours de l'extraction, à une liaison intercellulaire des résidus, à la présence de conjugués, ou à d'autres facteurs qui ne sont pas complètement représentés par les expériences de récupération en utilisant des matrices en blanc fortifiées par un analyte. Souvent des résidus radiomarqués occasionnés ou des matériaux de référence standard sont nécessaires pour évaluer les récupérations des résidus occasionnés

41. Pour des concentrations relativement élevées, les récupérations analytiques devraient approcher cent pour cent. Pour des concentrations plus faibles, particulièrement avec des méthodes impliquant une extraction, isolation et phases de concentration extensives, les récupérations peuvent être inférieures que pour des concentrations plus élevées. Quelle que soit la moyenne des récupérations observées, une récupération avec une faible variabilité est souhaitable afin qu'une correction de récupération fiable puisse être effectuée dans le résultat final si nécessaire.
42. En général, les données pour les résidus ne doivent pas être ajustées pour la récupération lorsque la récupération moyenne se situe entre 70 et 120 pour cent. Les corrections de récupération doivent être conformes à l'orientation fournie par CXG 37-2001⁸. Ceci facilitera la comparaison des jeux de données. Les fonctions de correction doivent être établies sur base d'examen statistiques appropriés et documentés, archivés et rendus disponibles aux clients et réviseurs. Les données doivent (a) clairement indiquer si une correction de récupération a été appliquée et (b) si possible, inclure la quantité de la correction et la méthode dont elle a été dérivée. Ceci permettra d'obtenir des jeux de données directement comparables. Les fonctions de correction doivent être établies sur la base de l'examen des statistiques appropriées, documentées, archivées et disponibles pour le client.
43. Conformément à ISO 170254, il faut participer à un programme d'essai d'aptitude. Il existe de nombreux programmes d'essais d'aptitude pour les laboratoires dans le monde entier. De nombreux disponibles et abordables pour les laboratoires du monde entier qui assurent le contrôle des résidus de pesticides. Des tests entre laboratoires peuvent aussi être effectués.

CRITÈRES DE PERFORMANCE DES MÉTHODES POUR L'IDENTIFICATION ET LA CONFIRMATION DE L'ANALYTE

44. De loin, les erreurs flagrantes (les fausses erreurs durant la préparation de l'échantillon) sont la source principale d'erreurs d'identification dans les méthodes fondées sur la spectrométrie de masse (SM). C'est pourquoi toutes les actions réglementaires coercitives (au-dessus d'une LMR ou pour celles sans LMR pour ce produit) demandent une confirmation du résultat via une réextraction d'une réplique, portion d'essai de l'échantillon original et une nouvelle analyse, utilisant de façon idéale différentes préparations et/ou analyse(s) différente(s) de l'échantillon.
45. La sélectivité est primordiale pour les méthodes d'identification. La méthode doit être suffisamment sélective pour fournir une identification sans ambiguïté. La SM couplée à une méthode de séparation chromatographique est une combinaison très puissante pour l'identification d'un analyte dans un extrait d'échantillon. Cette méthode fournit des informations sur la structure de l'analyte qui ne peuvent être obtenues avec la seule chromatographie. Les outils CG-SM et CL-SM (balayage complet, mode ion sélectionné, haute résolution, tandem MS/MS, systèmes hybrides parmi d'autres techniques de pointe) fournissent de nombreux paramètres mesurables tels que les temps de rétention, formes des pics chromatographiques, intensités ioniques, abondances/ratios relatifs, exactitudes de masse et autres aspects utiles contribuant à l'identification de l'analyte. Cependant, de bonnes méthodes peuvent être mises au point et appliquées en utilisant des techniques non fondées sur la SM (par exemple HPLC avec détection photo par barrettes de diodes, GC avec détection sélective d'élément), en particulier si la confirmation du résultat de l'essai est faite avec des produits chimiques alternatifs⁹ sur colonnes.

A. Identification fondée sur la spectrométrie de masse (SM)

46. Il n'existe pas de critère d'identification universellement accepté. Le Tableau 1 fournit des exemples de critères.
47. Les pratiques actuelles dans l'analyse qualitative et quantitative des résidus de pesticides impliquent communément la chromatographie + la détection d'ions sélectionnés (SIM) ou les techniques SM/SM. La spectrométrie de masse à spectre total SM est également un outil acceptable qui utilise les facteurs appariés de la bibliothèque spectrale et/ou l'abondance relative des ions principaux au sein du spectre total. Le dernier cas peut être traité en tant que ratios d'ions dans les critères indiqués ci-dessous en utilisant au moins trois ions. Dans le premier cas, les facteurs appariés doivent être utilisés dans objectifs d'identification réglementaires et le spectre de bibliothèque de référence doit être obtenu à partir des étalons de pureté élevée

⁸ Directive IUAPC sur l'usage des informations de récupérations dans la mesure analytique. Pure & Appl. Chem., 71.1999; 337-348. CXG 37-2001

⁹ Directives concernant les bonnes pratiques de laboratoire en matière d'analyse des résidus de pesticides (CXG 40-1993)

de soustraction de fond sur le même instrument en utilisant des conditions similaires à celles dans l'analyse de l'échantillon. Il faut répondre aux critères d'identification suivants:

- a) les valeurs de référence du temps de rétention doivent être déterminées à partir d'étalons de concentration élevée appariés à la matrice analysés contemporanément (dans le même lot). Autrement, s'il est connu qu'aucune interférence n'est présente, des solutions types à base de solvant peuvent être utilisées ;
- b) les valeurs de référence des ratios d'ions doivent être fixées de la même façon que dans le paragraphe 47a. Les différents ions utilisés pour l'identification doivent coéluer et avoir des formes de pics similaires; l'ion provenant de l'étalon type avec l'intensité moyenne plus élevée doit être utilisé en tant que dénominateur dans le ratio d'ion exprimé en pourcentage (en raison des fluctuations du signal, effets de matrice etc., des écarts des ratios d'ions atteignant jusqu'à 30 pour cent sont acceptables) ;
- c) le rapport signal/bruit pour les pics mesurés doit être supérieur à 3 et/ou le signal doit dépasser le niveau d'intensité du seuil lorsqu'il est comparé au signal d'un étalon type approprié ou un contrôle comprenant le niveau concerné;
- d) Les transitions ion choisies aux fins d'identification doivent avoir un sens chimique/structurel (être certain que les ions choisis ne proviennent pas d'un agent dégradant, d'une impureté ou de la confusion avec un produit chimique autre que l'analyte).
- e) Tous les réactifs et les blancs de matrice doivent être exempts de transfert, de contamination et/ou d'interférence avec une réponse > 20% de la LOQ. Pour les échantillons blancs de matrice, 30% de la LOQ peut être acceptable.
- f) Pour les analyses SM, il est préférable de surveiller les ions avec un ratio de masse/charge supérieur à 100.

48. Le temps de rétention minimal acceptable pour le (les) analyte(s) doit être d'au moins deux fois le temps de rétention correspondant au volume vide de la colonne. Le temps de rétention de l'analyte dans l'extrait doit correspondre à celui de la valeur de référence (47a.) dans +/- 0,2 minutes ou 0,2% du temps de rétention relatif, à la fois pour la chromatographie gazeuse et la chromatographie liquide (de préférence +/- 1 min si possible).
49. Les méthodes fondées sur la spectrométrie de masse à haute résolution sont censées offrir une plus grande fiabilité par le biais d'une mesure précise de la masse/charge de l'ion que celle pouvant être obtenue en utilisant des techniques de spectrométrie de masse de résolution unitaire. Différents types et modèles de détecteurs de spectrométrie de masse donnent lieu à des degrés de sélectivité différents correspondant au degré de confiance de l'identification. Les exemples de critères d'identification fournis au Tableau 1 ne doivent être considérés que comme des critères d'orientation pour l'identification et non pas comme des critères absolus visant à prouver la présence ou l'absence d'un composé.

B. Confirmation

50. Si l'analyse initiale ne donne pas lieu à une identification sans équivoque, ou si elle ne répond pas aux exigences pour une analyse quantitative, une analyse de confirmation est nécessaire. Ceci peut impliquer une nouvelle analyse de l'extrait ou de l'échantillon. Pour les cas où une CXL/LMR est dépassée, une analyse de confirmation ou d'une autre portion de l'échantillon est nécessaire. Pour des combinaisons inhabituelles pesticide/matrice, il est également recommandé de faire une analyse de confirmation.
51. Si la méthode de confirmation initiale n'est pas basée sur une technique SM, les méthodes de confirmation doivent impliquer une identification d'analyte à partir d'une SM. Qui plus est, les méthodes de confirmation doivent utiliser des approches indépendantes fondées sur des mécanismes chimiques différents (tels que séparation LC et GC). Dans certains cas, une confirmation par des laboratoires indépendants peut être appropriée. Des exemples des techniques analytiques pouvant convenir pour répondre aux critères de confirmation des méthodes analytiques sont résumées au Tableau 2.

Table 1. Critères d'identification pour différentes techniques SM

Caractéristiques/ Déflecteur SM	Systèmes types (exemples)	Acquisition	Exigences en matière d'identification	
			Nombre minimum d'ions	Autre
Résolution unité de masse	quadrupôle, piège à ion, TOF	Balayage complet, plage limitée m/z, SIM	3 ions	
MS/MS	triple quadrapôle, piège à ion, Q- trap, Q-TOF, Q- Orbitrap	Contrôle de la réaction sélectionnée ou multiple, résolution de masse pour l'isolation d'un ion précurseur équivalent à ou meilleur que la résolution par unité de masse	2 produits ions	S/N ≥ 3 ^e Les pics de l'analyte dans les chromatogrammes d'ions extraits doivent pleinement coïncider.
Mesure précise de la masse	SM de haute résolution : (Q-)TOF (Q-)Orbitrap FT-ICR-MS Secteur MS	balayage complet, plage limitée m/z, SIM , fragmentation avec ou sans sélection d'ion précurseur ou combinaison de ceux-ci	2 ions avec précision de la masse ≤ 5 ppm ^{a,b, c)}	Proportion d'ion dans ±30% (relatif) de la moyenne des étalons types provenant de la même séquence ^{f)}
		SM étape combinée unique et SM/SM avec une résolution de masse pour l'isolation de l'ion précurseur équivalent à ou meilleur que la résolution unité de masse	<u>2 ions:</u> 1 ion moléculaire, molécule (dé) protonée ou ion d'adjonction avec la masse acc. ≤ 5 ppm ^{a,c} <u>plus</u> 1 SM/SM produit d'ion ^{d)}	

^{a)} comprenant de préférence l'ion moléculaire, molécule (dé)protonée ou ion d'adjonction

^{b)} comprenant au moins un fragment d'ion

^{c)} < 1 m Da pour m/z < 200

^{d)} ≤ 5 ppm

^{e)} dans le cas où le bruit est absent, un signal doit être présent dans au moins 5 balayages ultérieurs

^{f)} si la précision du précurseur de masse et son produit ion est ≤ 5 ppm, la tolérance du ratio ion est optionnelle

Tableau 2. Exemples de méthodes de détection appropriées pour l'analyse de confirmation des substances

Méthode de détection	Critère
CL ou CG et SM	Si un nombre suffisant d'ions fragment est contrôlé
CL-DAD	Si le spectre UV est caractéristique
CL – fluorescence	En combinaison avec d'autres techniques
2-D TLC – (spectrophotométrie)	En combinaison avec d'autres techniques
CG-ECD, NPD, FPD	Uniquement si combiné avec au moins deux techniques de séparation
CL-immunogramme	En combinaison avec d'autres techniques
CL-UV/VIS (longueur d'onde simple)	En combinaison avec d'autres techniques

ANNEXE

DÉFINITIONS

Analyte: La substance chimique recherchée ou déterminée dans un échantillon *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Analyte de protection: Composé interagissant fortement pour remplir les sites actifs dans le système de chromatologie gazeuse, réduisant ainsi les interactions de l'analyte avec ces sites actifs et produisant moins d'élargissements de pic ou de pertes, d'où une réponse plus élevée de l'analyte.

Applicabilité: Les analytes, matrices, et concentrations pour lesquels une méthode d'analyse peut être utilisée de façon satisfaisante *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Coefficient de variation (CV): Souvent appelé l'écart-type relatif (RSD). C'est une mesure de précision des études quantitatives qui compare la variabilité des différents ensembles avec les différentes moyennes.

Confirmation: La combinaison de deux ou plusieurs analyses qui sont en accord l'une avec l'autre, l'une d'entre elles répondant aux critères d'identification.

Méthode de confirmation : Une méthode qui est capable de fournir des informations complémentaires en accord avec un résultat précédent. Idéalement, un sous-échantillon différent est analysé au moyen d'une méthode impliquant un mécanisme chimique différent de celui utilisé dans la première analyse, et une des méthodes répond aux critères d'identification de l'analyte avec un degré de certitude acceptable au niveau concerné.

Dégradant (produit de dégradation) : Composant d'un résidu de pesticide survenant dans un produit et résultant d'une transformation abiotique du pesticide (par exemple chaleur, lumière humidité, pH, etc.).

Faux positif: Un résultat erroné indiquant que l'analyte est présent ou dépasse une concentration spécifiée (par exemple, CXL/LMR ou niveau de notification)

Faux négatif: Un résultat erroné indiquant que l'analyte n'est pas présent ou ne dépasse pas une concentration spécifiée (par exemple CXL/LMR ou niveau de notification).

Fortification: Ajout d'analytes dans le but de déterminer la récupération (aussi appelé le dopage).

Identification: Procédure de détermination sans ambiguïté de l'identité chimique d'un analyte ou de tout élément de la définition du résidu.

Résidus d'origine : Résidus se trouvant dans un produit, résultant de l'usage spécifique d'un pesticide ou de la consommation par un animal ou de la contamination environnementale dans le champ, par opposition aux résidus présents suite au dopage des échantillons en laboratoire.

Interférence : Réaction intrinsèque ou extrinsèque sans rapport avec l'analyte (par exemple, le bruit) due à des facteurs électroniques, chimiques ou autres en rapport avec les instruments, l'environnement, la méthode ou l'échantillon.

Interférent: Produit chimique ou autre facteur causant une interférence.

Étalon interne (IS) : Un produit chimique ajouté en quantité connue aux échantillons et/ou étalons dans une analyse chimique, y compris les étalons blancs et étalons types. Cette substance peut alors être utilisée pour l'étalonnage en traçant le rapport entre le signal de l'analyte et le signal de l'étalon interne en tant que fonction des concentrations. Ce rapport pour les échantillons est ensuite utilisé pour obtenir les concentrations de l'analyte. L'étalon interne utilisé doit fournir un signal similaire au signal de l'analyte dans la plupart des cas mais suffisamment différents pour qu'on puisse distinguer les deux signaux l'un de l'autre.

Limite de détection (LOD): La plus faible concentration ou masse de l'analyte pouvant être détectée (mais non quantifiée) dans un échantillon. Dans la pratique, il s'agit généralement de la concentration de l'analyte pour laquelle le rapport signal/bruit moyen est 3.

Limite de quantification (LOQ): La plus faible concentration de l'analyte pouvant être quantifiée. Elle est couramment définie comme étant la concentration minimale de l'analyte dans l'échantillon analysé pouvant être déterminée avec une précision (de façon répétée) et justesse acceptables dans les conditions établies pour l'essai. Dans le cadre du présent document, il s'agit généralement de la concentration de l'analyte pour laquelle le rapport moyen signal/bruit est 10. [Voir aussi paragraphe 26].

Linéarité: La capacité d'une méthode d'analyse, dans une certaine fourchette, de donner une réponse ou des résultats instrumentaux, directement proportionnels à la quantité de l'analyte à déterminer dans l'échantillon de laboratoire *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Niveau étalonné le plus faible (LCL): la concentration (ou la masse) la plus faible pour laquelle le système de détermination est étalonné de façon satisfaisante, au travers du lot d'analyse.

Niveau validé le plus faible (LVL): Le niveau de dopage validé le plus faible qui répond aux critères d'acceptabilité pour la performance de la méthode.

Matrice: Le matériau ou élément (par exemple aliment) qui est échantillonné pour des études de résidu de pesticide.

Blanc de matrice: Matériau d'échantillon ou portion d'échantillon contenant une concentration non détectable des analytes concernés.

Effet de matrice: L'influence d'un ou plusieurs composés non détectés dans l'échantillon sur la mesure de la concentration ou de la masse de l'analyte.

Étalons correspondant à la matrice: Solutions étalons préparées dans les extraits finaux des blancs de matrice similaires à ceux de l'échantillon.

Métabolite: Composant d'un résidu de pesticide apparaissant dans un produit et résultant de la transformation biotique (métabolisme) d'un pesticide dans un système biologique (par exemple végétal, animal).

Méthode multirésidus (MRM): Une méthode permettant de déterminer un grand nombre de composés provenant généralement de différentes classes chimiques.

Précision: Degré de variabilité d'une mesure autour d'une moyenne

Méthode quantitative: Une méthode capable de produire des résultats de concentration d'analyte (déterminants) avec justesse et précision conformément aux critères établis.

Récupération: Quantité mesurée en pourcentage de la quantité d'analyte(s) (selon la définition du résidu) ajoutée à l'origine à un échantillon de la matrice appropriée, qui contient soit un niveau détectable d'analyte ou un niveau détectable connu. Les expériences de récupération fournissent des informations à la fois sur la précision et la justesse, d'où l'exactitude de la méthode.

Écart type relatif (RSD): C'est l'écart type, divisé par la valeur absolue de la moyenne arithmétique, exprimé en pourcentage. Il fait référence à la précision de la méthode (appelé aussi le coefficient de variation-CV).

Répétabilité: Précision généralement exprimée en tant que RSD, obtenue par la même procédure de mesure ou d'essai; par le même opérateur; le même matériel de mesure ou d'essai utilisé dans les mêmes conditions; le même lieu et répété pendant un court intervalle de temps *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Reproductibilité: Précision (généralement exprimée en tant que RSD) des conditions d'observation où les résultats d'essai/de mesure indépendants sont obtenus par la même méthode sur des échantillons d'essai/de mesures identiques dans différentes installations d'essai ou de mesure avec des opérateurs différents utilisant du matériel différent *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Définition du résidu : le spectre du composé devant être analysé pouvant inclure le composé parent, des métabolites, isomères, produits de réaction et/ou agents de dégradation. La définition du résidu est généralement déterminée par un organisme de réglementation.

Robustesse: Mesure de la capacité d'une procédure analytique de ne pas être affectée par des variations faibles mais délibérées dans les paramètres de la méthode et qui fournit une indication de sa fiabilité durant une utilisation normale *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Préparation de l'échantillon : Implique l'extraction d'une portion d'essai de l'échantillon, son nettoyage ainsi que d'autres étapes dans la méthode conduisant à l'extraction finale en vue de l'analyse

Limite de détection chromatographique (SDL) : Niveau de dopage le plus faible dont la certitude est démontrée avec un niveau de confiance à 95 pour cent.

Méthode de détection : Une méthode qui répond aux critères prédéterminés visant à détecter la présence ou l'absence d'un analyte ou d'une classe d'analytes au niveau ou au-dessus du niveau de la concentration minimale concernée.

Sélectivité : La capacité d'une méthode à déterminer certain(s) analyte(s) dans un (des) mélange(s) ou une(des) matrice(s) sans l'interférence d'autres composants ayant le même comportement *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Sensibilité: Quotient du changement dans l'indication d'un système de mesure et le changement correspondant dans la valeur de la quantité mesurée *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

SIM: ion de contrôle sélectionné, une technique de détection par spectrométrie de masse

Méthode monorésidu : Une méthode qui détermine un analyte unique ou un petit groupe d'analytes présentant des propriétés physico-chimiques similaires.

Adjonction d'étalon : La méthode par adjonction d'étalon est un type d'approche par analyse quantitative parfois utilisée en chimie analytique où une quantité connue de l'analyte est ajoutée directement aux aliquotes des extraits finaux.

TOF: Time of flight : Temps de vol, une méthodologie de détection utilisée dans la spectrométrie de masse

Justesse : la proximité de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de répliques de valeur de quantité mesurées et la valeur de quantité de référence *Directives sur la terminologie analytique* (CXG 72-2009).

Incertitude : Un paramètre associé au résultat d'une mesure qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées à la mesure.