

## DIRECTIVES POUR L'ESTIMATION DE L'INCERTITUDE DES RÉSULTATS

(CAC/GL 59 – 2006)

### 1. INTRODUCTION

La norme ISO/IEC 17025 exige que les laboratoires déterminent et communiquent l'incertitude associée aux résultats d'analyses. À cette fin, les laboratoires d'analyse des aliments qui appliquent les Directives concernant les Bonnes pratiques de laboratoire en matière d'analyse des résidus de pesticides (CAC/GL 40-1993) devraient disposer d'une quantité suffisante de données dérivées de la validation/vérification des méthodes, d'études interlaboratoires et d'activités internes de contrôle de qualité pour pouvoir estimer les incertitudes, liées notamment aux méthodes de routine utilisées par le laboratoire. Ces directives ont été préparées en tenant compte des recommandations générales du Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS).

#### 1.1 CONCEPT ET FACTEURS D'INCERTITUDE

L'incertitude de la mesure désigne « l'incertitude » attachée aux données générées par un processus de mesure. En chimie analytique, il s'agit généralement de l'incertitude associée au processus de laboratoire, quoiqu'un élément d'incertitude puisse aussi être attribué à l'échantillonnage.

« L'estimation » de l'incertitude décrit dès lors la fourchette dans laquelle on peut s'attendre à ce que la vraie valeur se situe avec un niveau défini de probabilité. Il s'agit d'un concept différent de l'erreur de la mesure, laquelle peut être définie comme la différence entre un résultat individuel et la vraie valeur. La signalisation de l'incertitude a pour objet de rassurer sur la validité du résultat signalé.

Les sources d'incertitude sont nombreuses et sont décrites en détail dans les tableaux 1 et 2. L'évaluation de l'incertitude exige en principe une compréhension et une estimation des contributions à l'incertitude de chacune des activités que comporte le processus de mesure.

### 2. IDENTIFICATION DES SOURCES D'INCERTITUDE

En général, l'incertitude des mesures découle de nombreux éléments ayant à voir avec la manipulation de l'échantillon. L'incertitude d'un résultat analytique est liée aux trois phases ci-après:

- Opérations externes: échantillonnage ( $S_S$ ), emballage, transport et stockage des échantillons<sup>1</sup>;
- Préparation de la prise d'essai: sous-échantillonnage, préparation de l'échantillon et son traitement ( $S_{Sp}$ );
- Analyse ( $S_A$ ): extraction, épuration, évaporation, dérivation, détermination instrumentale<sup>2</sup>.

L'incertitude combinée ( $S_{Res}$ ) et relative ( $CV_L$ ) de l'étalon peut être calculée conformément à la loi sur la propagation d'erreur, comme suit:

$$S_{Res} = \sqrt{S_S^2 + S_{Sp}^2 + S_A^2}, \quad S_{Res} = \sqrt{S_S^2 + S_L^2} \quad (1)$$

Si la totalité de l'échantillon est analysée, le résidu moyen reste le même et on peut écrire l'équation comme suit:

$$CV_{Res} = \sqrt{CV_S^2 + CV_L^2} \quad \text{et} \quad CV_L = \sqrt{CV_{Sp}^2 + CV_A^2} \quad (2)$$

<sup>1</sup> L'emballage, le transport, le stockage et la préparation des échantillons peuvent avoir une influence importante sur les résidus détectés, mais leur contribution à l'incertitude est souvent difficile à quantifier sur la base des informations disponibles. Les erreurs se produisent par exemple au stade de la sélection de l'échantillon, ou bien à cause de la période d'échantillonnage, d'un étiquetage incorrect, de la décomposition des analytes ou de la contamination de l'échantillon.

<sup>2</sup> Si le résultat a été corrigé pour la récupération, l'incertitude associée à la correction sera incorporée.

Lorsque  $CV_L$  est l'incertitude relative de la phase de détermination en laboratoire qui peut dériver du sous-échantillonnage, de la préparation de l'échantillon, du traitement de l'échantillon ou des phases de l'analyse.

Il faut remarquer que l'on ne demande normalement à un laboratoire que d'estimer l'incertitude associée aux processus dont il est responsable, c'est-à-dire seulement pour les processus ayant lieu dans le laboratoire si l'échantillon n'a pas été prélevé par le personnel du laboratoire.

## 2.1 ERREURS DANS LES MESURES ANALYTIQUES

On peut dans la majorité des mesures distinguer trois types d'erreur: erreurs grossières, erreurs aléatoires et erreurs systématiques.

**Les erreurs grossières** se rapportent à des erreurs non intentionnelles/imprévisibles dans la création du résultat analytique. Ce type d'erreur invalide la mesure. Les procédures d'assurance de la qualité des laboratoires devraient réduire ce genre d'erreurs. Il n'est ni possible, ni souhaitable, d'évaluer statistiquement les erreurs grossières et de les inclure dans l'estimation de l'incertitude. Il n'y a pas lieu de traiter ce type d'erreurs dans le présent document.

**Les erreurs aléatoires** existent dans toutes les mesures et font que les résultats répétés se situent de part et d'autre de la valeur moyenne. L'erreur aléatoire d'une mesure ne peut être compensée, mais en augmentant le nombre d'observations et en donnant une formation plus poussée aux analystes, ses effets peuvent en être réduits.

**Les erreurs systématiques** se retrouvent dans la majorité des expériences, mais leurs effets sont très différents. La somme de toutes les erreurs systématiques dans une épreuve est appelée biais. Étant donné que même sur un grand nombre de mesures cette somme n'est jamais nulle, les erreurs systématiques individuelles ne peuvent pas être détectées directement par des analyses répétées. Le problème posé par les erreurs systématiques est qu'elles peuvent ne pas être détectées en l'absence de précautions appropriées. Dans la pratique, les erreurs systématiques dans une analyse ne peuvent être identifiées que si la technique d'analyse est appliquée à un matériau de référence, si l'échantillon est analysé par un autre analyste, ou mieux encore dans un autre laboratoire, ou encore en analysant à nouveau l'échantillon en suivant une méthode différente. Cependant, seul un matériau de référence identique du point de vue de l'analyte, de la matrice et de la concentration répond aux conditions idéales pour déterminer le biais de la méthode. Le biais de la méthode peut aussi être étudié par des études de récupération. Toutefois, ces études ne déterminent que les effets de l'analyse ( $S_A$ ) et ne s'appliquent pas nécessairement aux échantillons prélevés naturellement, ou aux éléments du biais ayant pu être introduits avant la phase de l'analyse. Pour l'analyse des pesticides, les résultats ne sont pas normalement corrigés pour la récupération, mais devraient l'être si la récupération moyenne diffère substantiellement de 100%. Si le résultat a été corrigé pour la récupération, l'incertitude associée à la récupération devrait être incorporée dans l'estimation de l'incertitude de la mesure.

Des exemples de sources d'erreurs sont donnés dans les tableaux 1 et 2. On notera que durant l'estimation de l'incertitude il n'est pas nécessaire de tenir compte de toutes les sources mentionnées. Certaines sources sont déjà intégrées dans l'incertitude générale, tandis que d'autres sont négligeables et peuvent être ignorées. Toutefois, il est important d'identifier et d'évaluer toutes les sources avant de les éliminer. Des informations supplémentaires sont disponibles dans des documents publiés<sup>3,4</sup>.

<sup>3</sup> EURACHEM Guide to Quantifying Uncertainty in Analytical Measurements, 2e éd. 1999 (Guide pour quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques) <http://www.measurementuncertainty.org>

<sup>4</sup> Ambrus A. Reliability of residue data, Accred. Qual. Assur. 9, pp. 288-304. 2004 (Fiabilité des données sur les résidus).

**Tableau 1: Sources d'erreur dans la préparation de la prise d'essai**

	Sources d'erreur systématique	Sources d'erreur aléatoire
<b>Préparation de l'échantillon</b>	La portion de l'échantillon à analyser (échantillon pour analyse) peut ne pas avoir été correctement sélectionnée.	L'échantillon pour analyse est en contact avec, et contaminé par, d'autres portions de l'échantillon.
		Le rinçage, le broyage sont effectués différemment, pédoncules et noyaux peuvent avoir été enlevés différemment.
<b>Traitement de l'échantillon (S<sub>Sp</sub>)</b>	Décomposition de l'analyte pendant le traitement de l'échantillon, contamination croisée des échantillons.	Non-homogénéité de l'analyte dans les unités simples de l'échantillon pour analyse.
		Non-homogénéité de l'analyte dans l'échantillon pour analyse moulu/coupé.
		Variation de température pendant le processus d'homogénéisation.
		Texture (maturité) du matériel végétal influant sur le processus d'homogénéisation.

**Tableau 2: Sources d'erreurs dans l'analyse (S<sub>A</sub>)**

	Sources d'erreur systématique	Sources d'erreur aléatoire
<b>Extraction / Purification</b>	Récupération incomplète de l'analyte.	Variation dans la composition (par exemple, teneur en eau, graisse et sucre) du matériel d'échantillonnage prélevé dans un produit.
	Interférence des matériels coextraits (charge de l'adsorbant).	Température et composition de l'échantillon/matrice solvant.
<b>Détermination quantitative</b>	Interférence des composés coextraits.	Variation du volume nominal des mécanismes dans les intervalles de tolérances autorisés.
	Pureté incorrecte de l'étalon analytique.	Précision et linéarité des balances.
	Mesures du poids/volume biaisées.	Réactions de dérivatisation incomplètes et variables.
	Biais causé par l'opérateur dans la lecture des instruments ou de l'équipement analogiques.	Changement dans les conditions environnementales du laboratoire pendant l'analyse.
	Détermination des substances qui ne proviennent pas de l'échantillon (par exemple, contamination par l'emballage).	Conditions variables d'injection, de chromatographie et de détection (effet de matrice, inertie du système, réaction au détecteur, variation signal-bruit etc.).
	Détermination de substance différent de la définition du résidu.	Effets dus à l'opérateur (manque d'attention).
	Calibrage biaisé.	Calibrage.

### 3. PROCÉDURES POUR L'ESTIMATION DE L'INCERTITUDE DE LA MESURE

Si les laboratoires disposent d'un certain nombre d'options pour l'estimation de l'incertitude de la mesure, les deux procédures utilisées le plus couramment sont celles désignées comme l'approche ascendante et l'approche descendante<sup>1</sup>.

#### **La méthode ascendante:**

La méthode ascendante ou approche composante par composante intègre un processus par activité dans lequel l'analyste divise toutes les opérations analytiques en activités primaires. Celles-ci sont ensuite combinées ou regroupées en activités communes et une estimation est faite de la contribution de ces activités à la valeur d'incertitude combinée du processus de mesure. L'approche ascendante peut se révéler très laborieuse et exige une connaissance approfondie de l'ensemble du processus analytique. L'avantage pour l'analyste est que cette approche fait apparaître clairement les activités analytiques qui contribuent substantiellement à l'incertitude de la mesure et qui peuvent dès lors être considérées comme points de contrôle critiques pour réduire ou gérer l'incertitude de mesure dans des applications ultérieures de la méthode.

#### **La méthode descendante:**

L'approche descendante se fonde sur la validation de la méthode et la précision à long terme des données dérivées des échantillons de contrôle du laboratoire, des résultats des essais d'aptitude des laboratoires, de la littérature publiée, des données et/ou des essais interlaboratoires. Les estimations de l'incertitude fondées sur des études interlaboratoires peuvent également tenir compte de la variabilité des données entre les laboratoires et constituent probablement l'estimation la plus fiable de la performance de la méthode et de l'incertitude associée à son application. Il importe cependant de reconnaître que les études collectives sont conçues pour évaluer une méthode spécifique et les laboratoires participants, et non pas l'imprécision due à la préparation ou au traitement des échantillons, ceux-ci étant en général fortement homogénéisés.

Les laboratoires d'analyse des résidus de pesticides recherchent normalement plus de 200 résidus dans de nombreux produits, ce qui conduit à un nombre infini de combinaisons. Par conséquent, pour estimer l'incertitude associée à des procédures multirésidus, les laboratoires devraient utiliser une gamme d'analytes et de matrices d'échantillons qui représente correctement les résidus et les produits à analyser, tant en ce qui concerne les propriétés physiques et chimiques que la composition, conformément aux parties pertinentes des Directives concernant les Bonnes pratiques de laboratoire en matière d'analyse des résidus de pesticides, au lieu d'estimer l'incertitude pour chaque combinaison méthode/analyte/matrice. Le choix d'une gamme d'analytes et de matrices pour obtenir une estimation de l'incertitude devrait être appuyé par des données de validation et des études sur les matrices/comбинаisons d'analytes sélectionnés.

Pour résumer, les laboratoires devraient utiliser soit leurs propres données de précision à long terme, soit la procédure par activité (calcul composante par composante) pour établir et affiner les données sur l'incertitude.

Dans certaines situations, il peut aussi être utile d'estimer la contribution de la variabilité de l'échantillon à l'incertitude. Ceci exige une connaissance de la variabilité de l'analyte dans le lot d'échantillons dont le laboratoire ou l'analyste ne dispose pas forcément. Les valeurs obtenues par l'analyse statistique de plus de 8.500 données sur les résidus (tableau 4) offrent actuellement la meilleure estimation<sup>5</sup>. Ces estimations peuvent être intégrées dans la valeur d'incertitude combinée.

De même, il peut être nécessaire de tenir compte de la stabilité des analytes pendant le stockage et le traitement des échantillons si ces activités risquent d'engendrer une variabilité entre les analystes et les laboratoires.

<sup>5</sup> Ambrus A and Soboleva E. Contribution of sampling to the variability of residue data, JAOAC. 87, 1368-1379, 2004 (Contribution de l'échantillonnage à la variabilité des données sur les résidus).

### 3.1 ESTIMATIONS DE L'INCERTITUDE DES RÉSULTATS COMPORTANT UNE ANALYSE MULTIRÉSIDUELLE

L'estimation de l'incertitude des résultats pour les résidus composites provenant de l'association de plusieurs techniques, comme les isomères structuraux et optiques, les métabolites et autres produits de fractionnement, peut exiger une approche différente en particulier lorsque la LMR a été établie pour la somme de tous ou de certains des composants. L'estimation des erreurs aléatoires et systématiques des résultats fondée sur la mesure de pics multiples est expliquée en détail dans une publication récente<sup>6</sup>.

### 4. VALEURS INDICATIVES POUR DES INCERTITUDES ACCEPTABLES

L'établissement de l'écart type d'une série de tests effectués par un laboratoire unique, comme mesure de l'incertitude type, exige des résultats provenant d'un important jeu de données qui n'est pas toujours disponible. Toutefois, pour de plus petites quantités de données, le véritable écart type peut être estimé comme suit:

Le tableau 3 ci-dessous illustre le rapport, selon le nombre d'observations (n), entre les véritables écarts ( $\sigma$ ), les écarts types calculés (S) et l'étendue probable de la valeur moyenne ( $\bar{x}$ ) à 95% de probabilité. Le facteur de multiplication  $f$  assure le lien entre les valeurs estimées et réelles en tant que fonction du nombre de mesures.

**Tableau 3: Les valeurs de  $f$  pour le calcul des étendues probables de l'écart type et des valeurs moyennes**

n	$S_{\min} = f_1 \sigma$	$S_{\max} = f_2 \sigma$	$\bar{x} = \pm f_3 S$
	$f_1$	$f_2$	$f_3$
5	0,35	1,67	1,24
7	0,45	1,55	0,92
15	0,63	1,37	0,55
31	0,75	1,25	0,37
61	0,82	1,18	0,26
121	0,87	1,13	0,18

Par exemple: la répétition des manipulations en laboratoire,  $CV_L$  était déterminée à partir de 5 prises d'essai provenant d'un échantillon homogénéisé contenant des résidus d'origine. La moyenne de résidus détectés était de 0,75 mg/kg avec un écart type de 0,2 mg/kg. Le résidu véritable de l'échantillon traité devrait se situer entre  $0,75 \pm 1,23 * 0,2 = 0,75 \pm 0,248$  mg/kg, alors que la véritable incertitude des résultats de la mesure devrait être entre 0,0696 ( $0,2 * 0,35$ ) et 0,334 ( $0,2 * 1,67$ ) mg/g dans 95% des cas.

Les valeurs indicatives de l'incertitude type, présentées dans le tableau 4 sont fondées sur un grand nombre de données et peuvent être utilisées pour vérifier l'exactitude de l'incertitude estimée pour un laboratoire donné et éviter ainsi une valeur déraisonnablement élevée ou faible.

<sup>6</sup> Soboleva E., Ambrus A., Jarju O., Estimation of uncertainty of analytical results based on multiple peaks, J. Chromatogr. A. 1029. 2004, 161-166 (Estimation de l'incertitude des résultats analytiques fondée sur des pics multiples).

**Tableau 4: Incertitudes typiques aux principales étapes de l'échantillonnage et de l'analyse des résidus de pesticides**

Procédure	Incertitude relative	Observations
<b>Échantillonnage de produits d'origine végétale</b> Reflète la variation des résidus moyens dans des échantillons composites prélevés au hasard dans un lot. N'inclut pas les erreurs des procédures de suivi.	Produits de dimensions réduites ou moyennes (Taille de l'échantillon $\geq 10$ ) <sup>a</sup> : 26-30% <sup>b</sup> .	Pour tester la conformité avec les LMR, l'incertitude liée à l'échantillonnage est définie comme étant 0, la LMR se référant à la moyenne des résidus dans les échantillons en vrac.
	Produits de grandes dimensions. (Taille de l'échantillon $\geq 5$ ) <sup>a</sup> : 36-40% <sup>b</sup> .	
<b>Échantillonnage de produits d'origine animale</b>	La relation entre le nombre d'échantillons (n) prélevés pour détecter un pourcentage spécifique d'infraction ( $\beta_p$ ) avec une probabilité ( $\beta_t$ ), est décrite par <sup>a</sup> : $1-\beta_t = (\beta_p)^n$ .	Les échantillons primaires devraient être prélevés au hasard dans l'ensemble du lot.
<b>Traitement de l'échantillon</b> Inclut l'opération physique d'homogénéisation de l'échantillon et du sous-échantillon pour analyse, mais exclut la décomposition et l'évaporation des analytes	Varie largement en fonction de la matrice d'échantillon et du matériel. Aucune valeur typique ne peut être fournie. Les analystes doivent essayer de la maintenir en dessous de 8-10%.	Peut être influencée par le matériel utilisé pour découper/homogénéiser l'échantillon et la matrice, mais est indépendante de l'analyte.
<b>Analyse</b> Inclut toutes les procédures effectuées à partir du moment où la prise d'essai est soumise au procédé de l'ajout connu.	La reproductibilité à l'intérieur du laboratoire: 16-53% pour des concentrations de 1 µg/kg à 1 mg/kg <sup>c</sup> .  Reproductibilité moyenne interlaboratoires dans une fourchette de 0,001-10 mg/kg: 25% <sup>d</sup> .	Le CV <sub>A</sub> typique peut être aisément déterminé à partir des études de récupération réalisées avec différentes combinaisons pesticides–produits à des dates différentes et pendant l'utilisation de la méthode.

**Notes:**

- (a) *Méthodes recommandées pour l'échantillonnage aux fins du dosage des résidus de pesticides en vue du contrôle de conformité avec les LMR (CAC/GL 33-1999);*
- (b) *Ambrus A. Soboleva E. Contribution de l'échantillonnage à la variabilité des données sur les résidus, J. AOAC, 87, 1368-1379, 2004;*
- (c) *Directives concernant les Bonnes pratiques de laboratoire en matière d'analyse des résidus de pesticides (CAC/GL 40-1993);*
- (d) *Alder L., Korth W., Patey A., van der Schee et Schoeneweis S., Estimation de l'incertitude de la mesure dans l'analyse des résidus de pesticides, J. AOAC International, 84, 1569-1578, 2001.*

En plus des incertitudes estimées par les laboratoires individuels, les autorités chargées de la réglementation et d'autres gestionnaires de risques peuvent décider d'une incertitude de mesure élargie par défaut utilisable pour juger du respect des LMR (voir section 5) en fonction des valeurs de reproductibilité interlaboratoires. Ainsi, une incertitude élargie de 50% pour CV<sub>L</sub> est considérée comme une valeur par défaut raisonnable.

## 5. UTILISATION DES INFORMATIONS SUR L'INCERTITUDE

Si nécessaire, le résultat doit être signalé avec l'incertitude élargie, U, comme suit:

$$\text{Résultat} = x \pm U \text{ (unités)}$$

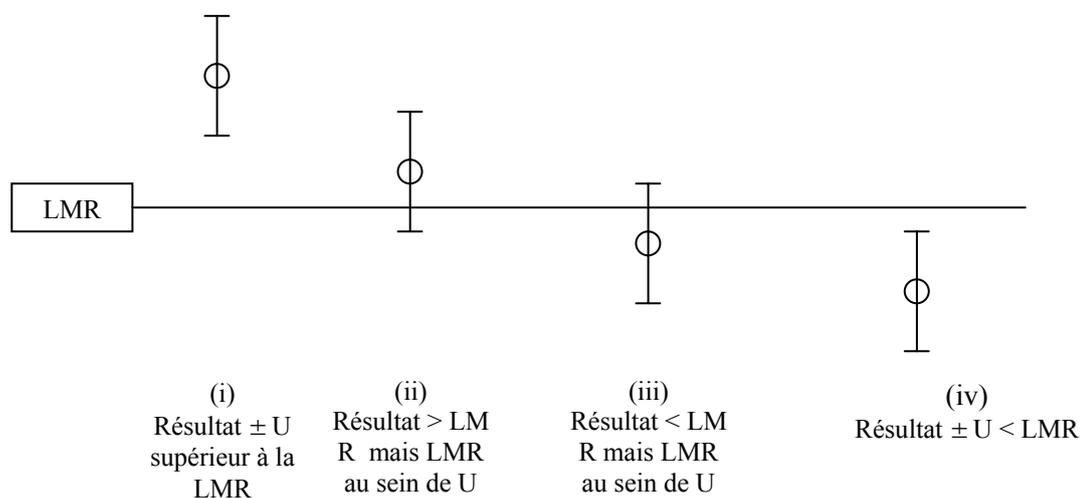
L'incertitude élargie,  $U$ , peut être calculée à partir de l'incertitude type combinée ( $S_{\text{Res}}$ ) avec un facteur de couverture 2, comme recommandé par EURACHEM, ou avec la valeur Étudiant  $t$  pour le niveau de fiabilité requis (normalement 95%) là où le niveau de liberté effectif est inférieur à 20. L'incertitude élargie se calcule alors comme suit:

$$U = 2S_{\text{Res}} \text{ or } U = t_{v,0,95}S_{\text{Res}} \quad (3)$$

La valeur numérique des résultats signalés devrait suivre la règle générale, selon laquelle les derniers chiffres peuvent être incertains. On ne devrait arrondir les résultats qu'au stade du résultat final car si on le fait pendant les phases initiales du calcul, on risque d'introduire un biais dans les valeurs calculées.

Dans un objectif de clarté, il est supposé que la meilleure estimation du taux de résidu est rapportée pour un échantillon. La façon dont les résultats sont interprétés dépend de l'objectif dans lequel le test est réalisé. Une raison essentielle est le test de conformité avec la LMR nationale certifiant la conformité avec la LMR du Codex d'un produit pour l'exportation.

### 5.1 TEST DE CONFORMITÉ AVEC UNE LMR



**Figure 1.** Illustration de la relation de la valeur mesurée incertitude prévue et LMR.

#### Situation (i)

Le résultat analytique lié aux points de référence de l'incertitude de mesure est supérieur à la LMR. Le résultat indique que le résidu dans le lot d'échantillon est supérieur à la LMR.

#### Situation (ii)

Le résultat analytique est supérieur à la LMR avec le point extrême inférieur de l'incertitude de mesure inférieur à la LMR.

#### Situation (iii)

Le résultat analytique est inférieur à la LMR avec le point extrême supérieur de la mesure d'incertitude plus élevé que la LMR.

#### Situation (iv)

Le résultat analytique lié aux points de référence de la mesure d'incertitude élargie est inférieur à la LMR.

## 5.2 DÉCISION EN MATIÈRE D'ENVIRONNEMENT

Les exemples fournis ci-dessous sont pertinents pour les produits d'origine végétale. La conformité des résidus avec les LMR pour les produits animaux devrait être décidée en fonction des plans d'échantillonnage fondés sur la diffusion libre des statistiques et exemples donnés dans le document sur les Méthodes recommandées pour l'échantillonnage aux fins du dosage des résidus de pesticides en vue du contrôle de conformité avec les LMR.

Étant donné que les résidus dans tout échantillon qui coïncide avec la taille minimale d'échantillon et la masse d'échantillon spécifiés dans la Procédure d'échantillonnage du Codex, devraient être conformes à la LMR, l'incertitude élargie devrait être calculée en utilisant  $S_L$  de l'équation 2 comme  $U = kS_L$  pour laquelle  $S_L = CV_L * \text{résidu}$ .

La prise de décision dans la situation (i) est claire. Afin d'éviter de longues explications sur l'incertitude impliquant la performance de l'analyse pour le test de conformité avec la LMR au niveau national dans les produits locaux ou importés, le laboratoire peut rapporter les résultats selon lesquels un échantillon contient 'pas moins de  $x - U$  résidus.' Ceci satisfait aux exigences selon lesquelles la LMR est dépassée, au-delà de tout doute raisonnable compte tenu de l'incertitude de la mesure.

Dans la situation (iv), l'échantillon est clairement conforme à la LMR.

Dans les situations (ii) et (iii), on ne pourra pas conclure que la LMR est dépassée ou conforme, au-delà de tout doute raisonnable. Avant de prendre une décision, les décideurs auront à prendre en compte les éléments examinés ci-après.

Les implications des situations (ii) et (iii) seront fonction des pratiques nationales et peuvent avoir un impact considérable sur l'acceptation des expéditions commerciales. Il faudra faire preuve de prudence avant de distribuer sur les marchés nationaux ou dans les échanges internationaux des produits dont les résultats d'essai correspondent aux situations (ii) et (iii). Par exemple, lorsqu'il s'agit de certifier des produits à l'exportation, il peut être déconseillé d'exporter des lots dont les résultats de résidus correspondent aux situations (ii) et (iii). En ce qui concerne les pays importateurs de produits dont les niveaux de résidus correspondent à la situation (ii), il peut être difficile de vérifier la conformité avec la LMR avec un niveau de fiabilité acceptable. La situation (iii) n'entraîne en général pas d'action de la part de la partie importatrice.

### Glossaire des termes utilisés dans le texte<sup>a</sup>

<b>Blanc (échantillon, réactif)</b>	(i) Matériau (un échantillon, une portion ou un extrait d'un échantillon) qui ne contient pas l'analyte ou les analytes recherché(s) en quantités détectables. Appelé également matrice témoin.  (ii) Analyse complète effectuée à l'aide de solvants ou de réactifs uniquement, en l'absence de tout échantillon (l'eau peut remplacer l'échantillon, pour rendre l'analyse réaliste). Appelé également blanc de réactifs ou de procédure.
<b>Incertitude type combinée</b>	Pour un résultat de mesure, $y$ , l'incertitude totale, $u_c(y)$ est un écart-type estimé égal à la racine carrée positive de la variance totale obtenue en combinant tous les composantes de l'incertitude en utilisant la loi de propagation de l'incertitude (loi de la propagation d'erreur)
<b>Contamination</b>	Introduction non intentionnelle de l'analyte dans un échantillon, un extrait, une solution d'étalon interne etc., par n'importe quelle voie et à n'importe quelle étape durant l'échantillonnage ou l'analyse.
<b>Définition du résidu</b>	Il s'agit de la combinaison du pesticide et de ses métabolites, de ses dérivés et des substances voisines à laquelle la LMR s'applique ou qui est utilisée pour l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire.
<b>Système de détermination</b>	Tout système utilisé pour détecter et déterminer la concentration ou la masse de l'analyte. Par exemple, CG-DPH, CPL-SM/SM, CL avec dérivation post-colonne, ELISA, CCM avec densitométrie ou bio-essai.

<b>Niveau</b>	Dans le présent document, il s'agit de la concentration (par exemple, mg/kg, µg/ml) ou quantité (par exemple, ng, pg).
<b>Lot</b>	Quantité quantifiable de marchandises à usage alimentaire livrées en une seule fois, ayant – du moins à la connaissance de l'analyste - des caractéristiques uniformes, telles que même origine, même producteur, même variété, même emballer, même type de conditionnement, même marque, même expéditeur, etc.
<b>Effet de matrice</b>	Influence d'un ou de plusieurs composants non détectés dans l'échantillon sur la mesure de la concentration ou de la masse de l'analyte. La réponse de certains systèmes de détermination (par exemple, CG, CPL-SM, ELISA) pour certains analytes peut être affectée par la présence de coextraits de l'échantillon (matrice).
<b>Blanc de procédure</b>	Voir blanc.
<b>Blanc de réactifs</b>	Voir blanc.
<b>Réponse</b>	Réaction absolue ou relative du détecteur lorsqu'il est en contact avec l'analyte.
<b>Procédé par ajout commun</b>	Addition d'analyte à des fins de détermination de la récupération ou addition de solutions étalons.
<b>Incertitude type</b>	Exprimée comme l'écart-type d'une composante de l'incertitude.
<b>Unité (comme partie de l'échantillon)</b>	Un fruit, un légume, un animal, un grain céréalier, une boîte unique. Par exemple, une pomme, un bifteck d'ail, un grain de blé, une boîte de soupe à la tomate.
<b>Résidu contrevenant</b>	Un résidu qui dépasse la LMR ou qui est illégal pour d'autres raisons.

**Note (a).** Les définitions données sont fondées sur les références suivantes<sup>7,8,9,10</sup>. Des définitions supplémentaires sont données dans les Directives concernant les Bonnes pratiques de laboratoire en matière d'analyse des résidus de pesticides.

<sup>7</sup> EURACHEM (2000) Guide EURACHEM/CITAC Quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques 2<sup>e</sup> éd. <http://www.measurementuncertainty.org>.

<sup>8</sup> Méthodes recommandées pour l'échantillonnage aux fins du dosage des résidus de pesticides en vue du contrôle de conformité avec les LMR.

<sup>9</sup> Willetts P, Wood R (1998) Accred Qual Assur 3: 231-236.

<sup>10</sup> Vocabulaire international des termes fondamentaux et généraux de métrologie, Genève 1993.

## ANNEXE

### Notes d'introduction

Comme noté dans les Directives CAC/GL-59-2006, l'estimation de l'Incertitude de Mesure (IM) associée aux données analytiques est une exigence pour les laboratoires accrédités sous ISO/IEC 17025 et une attente pour tous les laboratoires opérant sous les Bonnes Pratiques de Laboratoire BPL travaillant à l'analyse des résidus de pesticides. Les décisions concernant la conformité des produits alimentaires avec des normes domestiques ou internationales pour les produits chimiques et contaminants doivent tenir compte de l'incertitude associée aux résultats des essais rapportés par les laboratoires pour l'analyse de lots ou d'envois spécifiques.

Il n'est pas inhabituel pour les laboratoires de rapporter largement les différentes estimations d'incertitude de mesure (IM) dans les essais de grande compétence (PT) malgré le fait qu'ils emploient des méthodes d'analyse très similaires. Cette évidence suggère que l'estimation de l'IM semble être une science en évolution pour un certain nombre de laboratoires travaillant sur les denrées alimentaires. La présente annexe a pour objectif de décrire certaines des options pouvant être utilisées par les laboratoires pour estimer l'incertitude de mesure, en particulier, l'utilisation de méthodes de validation interne, le contrôle de qualité et les données de précision à long terme pour les méthodes utilisées pour les pesticides à résidus multiples. Une approche plus harmonisée de l'estimation IM pour les résultats de résidus de pesticides est aussi envisagée; elle devrait minimiser les possibles conflits concernant les décisions de conformité pour les niveaux de résidus proches des LMR.

Il existe en général deux approches couramment utilisées pour déterminer l'IM; celle que l'on appelle GUM (*Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure*), ou l'approche « ascendante » (bottom-up) des procédures basées autour de l'application de la précision analytique et du biais.

L'approche GUM est fondée sur une analyse rigoureuse de tous les composants individuels d'un processus d'analyse et de l'estimation des erreurs aléatoires et systématiques attribuées à ces étapes. Ce processus, alors qu'il est initialement très laborieux, exige de l'analyste d'avoir ou de développer une compréhension détaillée des étapes analytiques du processus et d'identifier les points de contrôle critiques de la méthode. À moins que toutes les étapes du processus ne soient examinées, il est possible de sous-estimer l'IM. D'autre part, certaines erreurs opérationnelles peuvent être neutralisantes ce qui, si on l'ignore, peut donner lieu à une surestimation de l'incertitude. Il est généralement reconnu que l'approche ascendante convient mieux à la métrologie physique qu'aux activités analytiques des produits chimiques et, en particulier, aux méthodes plus complexes de résidus multiples de pesticides.

Les partisans de l'approche ascendante notent que les données de laboratoire collectées de la validation sur place, la précision à long terme et le contrôle de qualité analytique (CQ) semblent fournir des informations plus fiables sur l'IM. Lorsque disponibles, les données PT (essais d'aptitude) peuvent aussi être utilisées pour estimer l'IM, soit comme seule base d'estimation, ou plus souvent en combinaison avec les données internes. Les données de reproductibilité interlaboratoires des études PT peuvent aussi fournir une « valeur de référence » utile pour les estimations de laboratoire uniques.

Toutes les options doivent être examinées dans l'estimation de l'IM. L'objectif premier devant être d'obtenir la meilleure estimation possible en utilisant les informations disponibles. Les estimations de laboratoire initiales doivent être vérifiées par comparaison avec des méthodes alternatives, des rapports écrits et des comparaisons avec des études PT. En outre, le jugement d'un professionnel joue un rôle prépondérant lors de l'estimation et la vérification de l'incertitude de mesure. Les estimations doivent être révisées lorsque des données plus précises sont disponibles, par exemple, dans le lot CQ les données générées systématiquement au cours d'un programme analytique.

La présente annexe se concentre sur l'estimation IM en utilisant l'approche ascendante fondée sur les données obtenues à partir de sources différentes.

## **Application d'une valeur par défaut pour IM pour les résidus de pesticides dans les denrées alimentaires**

Les États membres de l'UE ont récemment adopté une valeur IM par défaut de  $\pm 50\%$  pour les résidus de pesticides dans les arrivages de denrées alimentaires dans l'Union européenne. La valeur par défaut est basée autour des résultats statistiques d'un nombre d'études PT de l'UE impliquant des laboratoires compétents travaillant sur les résidus et participant à des études multi résidus sur les fruits et légumes. L'écart-type moyen relatif rapporté par un certain nombre de ces études allait de 20 à 25% fournissant une IM se rapprochant de 50%.

En l'absence d'autres données statistiques, un laboratoire testant des produits alimentaires sur leur conformité avec les règles régissant les LMR pour les pesticides dans l'Union européenne, peut adopter une IM par défaut de 50% à condition qu'il puisse établir son analyse de grande compétence en participant dans des études PT de l'union européenne ou d'autres études similaires et/ou qu'il puisse démontrer une précision et des biais acceptables à long terme associés à ses résultats d'essais. Pour le long terme cependant, le laboratoire devrait vérifier son adoption de l'IM par défaut par le biais d'estimation indépendantes de l'IM, fondée sur les données de précision et de validation internes.

### **Données de précision dérivées de l'utilisation de la relation Horwitz**

En l'absence de données provenant d'études interlaboratoires sur une méthode donnée, l'écart type de reproductibilité, et donc l'IM, peut être déterminée à partir d'une équation rapportée par Horwitz qui met en corrélation l'écart type de reproductibilité avec la concentration d'analyte. La relation Horwitz entre le coefficient de variation (CV) et la concentration analyte est fondée sur les résultats provenant d'un grand nombre d'études collectives fondées sur les denrées alimentaires et rapportées dans la littérature. L'équation Horwitz est aussi un outil utile pour comparer les estimations IM internes avec les valeurs attendues dérivées des études interlaboratoires publiées.

### **Données de précision dérivées d'études interlaboratoires (études collectives et études PT)**

Les résultats rapportés pour les études interlaboratoires sont sujettes à la fois à l'imprécision et aux biais. Si de telles études impliquent un nombre suffisant de laboratoires et sont conçues pour couvrir des conditions d'essais réelles (gamme des analytes et matrices), les écarts standard de reproductibilité refléteront des erreurs typiques que l'on pourrait rencontrer dans la pratique. Les données d'étude PT pourraient pour cette raison être utilisées pour fournir des estimations raisonnables de l'incertitude de mesure.

Les études collectives sur les méthodes sont généralement bien définies avec des instructions bien documentées sur le procédé analytique et n'impliquent en général que des laboratoires experts jouissant d'une excellente réputation dans l'analyse des résidus. Dans de telles conditions, la variance analytique sera probablement le meilleur résultat possible lorsque la méthode est appliquée dans des conditions de reproductibilité, en particulier lorsque les contributions à des erreurs d'échantillons hétérogènes sont probablement négligeables. À condition qu'un laboratoire puisse démontrer un capacité à réaliser la performance analytique associée à une étude collective particulière, l'écart type de reproductibilité obtenu pour l'étude sera une bonne base pour l'estimation de l'IM. Un laboratoire compétent cependant, doit être capable d'améliorer la précision de la méthode interlaboratoires lorsqu'il utilise la méthode dans des conditions de reproductibilité interne, et donc de réduire l'IM.

Si des matériaux de référence certifiés (MRC) sont utilisés dans des études collectives, le rapport de l'étude doit fournir une estimation du biais de la méthode par rapport à la valeur « certifiée » et il faudra tenir compte de ceci lors de l'estimation de l'IM.

Dans les études PT, il est normal que les laboratoires se servent de leur propre méthode d'essai pour l'analyse. La méthode peut être une méthode standard, une méthode standard modifiée ou une méthode mise au point et validée au niveau interne. En outre, il existe généralement une plus grande variabilité dans la compétence analytique des laboratoires participants que dans les études collectives. En raison de ces facteurs, l'écart type de reproductibilité obtenu pour les études PT sera probablement plus élevé que celui prévu avec une étude collective basée sur une méthode. Une IM fondée sur de telles données peut être supérieure aux estimations rapportées par de nombreux laboratoires participants. Néanmoins, une estimation d'IM fondée sur une étude PT impliquant des laboratoires disposant d'une gamme d'expertise utilisant une variété de méthodes peut être plus pragmatique et utile pour juger de la conformité des denrées alimentaires en ce qui concerne les résidus de pesticides dans le commerce international. L'IM par défaut de 50% appliquée par les états membres de l'Union européenne est fondée sur des données PT pour une gamme et une matrice de pesticides.

Que les laboratoires utilisent ou non les données PT pour estimer l'IM, les informations provenant d'études PT sont utiles pour comparer et vérifier les estimations fondées sur des données telles que les validations internes ou les expériences de contrôle de qualité.

### **IM dérivée de données de validation et de contrôle de qualité internes**

Il existe un consensus général parmi les métrologistes chimiques selon lequel la meilleure source de données d'incertitude du processus analytique est dérivée des méthodes de validation et des données de contrôle de qualité à long terme. Ceci est basé sur l'hypothèse que le laboratoire a entrepris des études de validation et/ou des études de vérification et dispose d'une expérience suffisante pour avoir élaboré des données de biais et de reproductibilité à long terme sur les échantillons appropriés de qualité de contrôle (CQ), des MRC, matériaux de référence (MR) ou matrices spikes

La disponibilité limitée de MRC pour les résidus de pesticides dans les matrices alimentaires demande généralement de la part des laboratoires qu'ils se concentrent, pour le contrôle de qualité interne, sur les échantillons spiked ou sur d'autres échantillons caractéristiques appropriés. L'usage d'échantillons CQ fondé sur matrice, tels que les échantillons avec résidus estimés, échantillons restant d'étude PT ou échantillons de laboratoires enrichis sans résidus donne aux laboratoires la possibilité d'effectuer le monitoring et le contrôle des performances de la méthode (et des analystes) tout en rassemblant des information sur le biais et la précision. Les tableaux de contrôle sont d'excellents outils pour l'évaluation de la précision à long terme et le monitoring du contrôle statistique du procédé analytique.

Le biais s'il est substantiel et l'incertitude du biais doivent être examinés lors de l'estimation IM. Ceci est illustré dans l'exemple traité dans la section 5.4.

Le biais peut être le mieux déterminé en utilisant les MRC. Cependant, vu le manque de MRC pour les pesticides dans les aliments et le grand nombre de pesticides normalement incorporés dans un essai multi résidus, il est généralement nécessaire de compter sur les récupérations d'échantillons de matrices enrichies pour fournir les informations sur la méthode biaisée.

Les performances des laboratoires dans les études PT peuvent en outre fournir une indication utile sur le biais des laboratoires individuels par rapport aux valeurs consensuelles et, dans certains cas, le niveau d'enrichissement des échantillons PT. Cependant, le biais doit être basé sur, ou confirmé par les résultats d'un nombre d'études PT avant d'être utilisé comme un apport de données pour l'estimation de l'IM.

### **Exemples élaborés**

Les exemples suivants décrivent des procédures acceptables pour l'estimation de l'IM basée sur différentes combinaisons de données de validation interne, données de précision internes et données interlaboratoires. L'équation Horwitz et les résultats des études PT fournissent par ailleurs un repère utile pour la comparaison avec les IM estimées au niveau interne.

Les exemples élaborés suivants utilisent des données hypothétiques et reposent fortement sur les exemples présentés dans le rapport technique Eurolab n. 1/2007 et le rapport Nordest TR537.

### 5.1 Estimation de IM en utilisant l'équation Horwitz

L'équation Horwitz exprime l'écart type de reproductibilité comme la fonction de la concentration d'analyte.

$$u' = 2^{1-0,5 \log c}$$

pour

$u'$  = écart type de reproductibilité relative

$c$  = concentration de l'analyte (en g/g)

L'IM relative étendue,  $U'$  (à un niveau fiable à 95%) peut alors être estimée par

$$U' = 2u'$$

Étant donné que l'équation Horwitz est une fonction de la concentration d'analyte, elle fournira une gamme de valeurs IM en fonction de la concentration du pesticide comme l'indique le tableau ci-dessous:

Concentration (mg/kg)	$u'$ (%)	$U'$ (%)
1,0	16	32
0,1	22,6	45
0,01	32	64

#### Exemple 1:

Un laboratoire mesure 0,40 mg/kg de chlorpyriphos dans un échantillon de tomate.

L'équation Horwitz prévoit un écart type de reproductibilité relative de 18,4% pour une concentration de 0,40 mg/kg.

$$u' = 18,4\%$$

$$U' = 2u' = 37\%$$

Le laboratoire rapportera dès lors le résultat comme étant  $0,40 \pm 0,15$  mg/kg

Le rapport du laboratoire doit indiquer que l'incertitude rapportée était une incertitude élargie avec un facteur de couverture de 2 pour donner un niveau de confiance d'environ 95%. Sauf si mentionné différemment, ceci est généralement supposé pour les résultats rapportés avec des incertitudes élargies.

En l'absence de données d'appui, l'équation Horwitz doit être utilisée avec une certaine prudence et uniquement comme indicateur de l'incertitude probable associée aux résultats du test. Les progrès dans les méthodologies analytiques, particulièrement les progrès réalisés au niveau des instruments, ont permis d'arriver à des limites de quantitation très faibles avec beaucoup moins d'incertitudes que celles prévues par l'équation Horwitz. Thompson et Lowthian ont rapporté que les laboratoires tendent à donner de meilleurs résultats de la fonction Horwitz à faibles concentrations. Cependant, il est à noter que le concept de Thompson limite la valeur maximale de  $u'$  pour des concentrations inférieures à 0,1 mg/kg à 22% indépendamment de la concentration.

### 5.2 Estimation de l'IM par application de la valeur par défaut de 50% de l'Union européenne.

Avant d'appliquer une IM par défaut, les laboratoires doivent garantir qu'ils peuvent obtenir couramment des incertitudes qui ne sont pas supérieures à la valeur par défaut.

#### Exemple 2:

Un laboratoire mesure 0,40mg/kg de chlorpyriphos dans un échantillon de tomate. Une valeur approuvée par défaut de  $\pm 50\%$  doit être appliquée au résultat mesuré.

Conformément, le laboratoire rapportera un résultat de  $0,40 \pm 0,20$  mg/kg.

### 5.3 Estimation de l'IM basée sur le CQ interlaboratoires et les données provenant d'études PT

#### 5.3.1 Utilisant la valeur attribuée (ou consensuelle) des études PT

$$U' = 2u' \quad \text{Équation 1}$$

$$u' = \sqrt{u'(R_w)^2 + u'(\text{biais})^2} \quad \text{Équation 2}$$

pour  $U'$  = incertitude relative étendue

$u'$  = incertitude type relative combinée

$u'(R_w)$  = Incertitude type relative en raison de l'imprécision dans le laboratoire (écart type relatif de reproductibilité interlaboratoires)

$u'(\text{biais})$  = élément d'incertitude type relative en raison du biais

#### Exemple 3:

Dans cet exemple,  $u'(R_w)$  est obtenu à partir des données de CQ dans le laboratoire, de préférence des données de CQ à long terme et  $u'(\text{biais})$  est estimé à partir de données PT.

Résultat de laboratoire pur le chlorpyrifos dans la tomate = 0,40 mg/kg.

L'écart type relatif de l'analyse des lots d'échantillons de CQ de tomates enrichis avec 0,5 mg/kg de chlorpyrifos (un échantillon enrichi par semaine pour les trois mois précédents) = 15%.

Le laboratoire a participé à 6 études PT dans lesquelles les analytes incluaient chlorpyrifos dans différentes matrices de légumes et de fruits. Dans ces études, les différences relatives entre le résultat du laboratoire et la valeur attribuée étaient -15%, 5%, -2%, 7%, -20% et -12%. Une moyenne de 16 laboratoires a participé à chacune des études PT. La moyenne relative d'écart type de reproductibilité ( $S_R$ ) rapportée pour chlorpyrifos était de 25% dans les six études.

$$u'(\text{biais}) = \sqrt{\text{RMS}'_{\text{biais}}^2 + u'(C_{\text{ref}})^2} \quad \text{Équation 3}$$

pour  $\text{RMS}'_{\text{biais}}$  = racine carrée moyenne de la valeur biaisée relative

$u'(C_{\text{ref}})$  = incertitude relative moyenne des valeurs attribuées pour chlorpyrifos dans six études.

$$\begin{aligned} \text{RMS}'_{\text{biais}} &= \sqrt{\frac{\sum(\text{bias})^2}{n}} \quad (n = \text{Nombre d'études PT}) \quad \text{Équation 4} \\ &= \sqrt{\frac{(-15)^2 + (5)^2 + (-2)^2 + (7)^2 + (-20)^2 + (-12)^2}{6}} \\ &= 11,9\% \end{aligned}$$

$$u'(C_{\text{ref}}) = \frac{S_R}{\sqrt{m}} \quad \text{Équation 5}$$

pour  $S_R$  = écart-type relatif moyen pour le chlorpyrifos dans les six études

$m$  = nombre moyen de participants par étude

$$\begin{aligned} &= \frac{25}{\sqrt{16}} \\ &= 6,3\% \end{aligned}$$

$$\text{So, } u'(\text{biais}) = \sqrt{(11,9)^2 + (6,3)^2} = 13,5\%$$

De l'équation 2,

$$u' = \sqrt{(15)^2 + (13,5)^2} = 20\%$$

De l'équation 1, l'incertitude étendue relative (intervalle de confiance 95%) = 40%

Le laboratoire doit rapporter le résultat comme étant  $0,40 \pm 0,16$  mg/kg

Remarques:

1. La valeur  $\text{RMS}'_{\text{biais}}$  compte à la fois pour le biais et l'incertitude du biais.
2. L'IM calculée est la meilleure estimation seulement parce que les données PT sont pour différentes matrices et différentes concentrations de chlorpyriphos.
3. Si possible, l'IM doit être calculée sur base des données générées au ou près du niveau de concentration le plus critique, par exemple la LMR Codex.

5.3.2 Études PT avec matériel de référence certifié (MRC)

Si un MRC approprié contenant du chlorpyriphos est distribué comme échantillon dans une étude PT, il ne sera pas nécessaire de calculer  $u'(C_{\text{ref}})$  des résultats PT.

Dans ce cas,  $u'(C_{\text{ref}})$  sera l'incertitude établie pour la concentration certifiée, convertie en un écart type relatif.

Par exemple, si l'intervalle de confiance est de 95% pour la valeur certifiée pour le chlorpyriphos dans le MRC était de  $0,489 \pm 0,031$  mg/kg, alors:

$$u(C_{\text{ref}}) \quad (\text{écart type}) = \frac{0,031}{2} = 0,0155 \text{ mg/kg, et}$$

$$u'(C_{\text{ref}}) \quad (\text{écart type relatif}) = \frac{0,0155 \times 100}{0,489} = 3,17\%$$

Dans l'éventualité peu probable que plusieurs MRC contenant du chlorpyriphos ont été distribués dans différents tours d'études PT, alors la moyenne  $u_{(C_{\text{ref}})}$  sera utilisée pour calculer U.

Dans les deux cas, le  $\text{RMS}'_{\text{biais}}$  sera calculé en utilisant l'équation 4.

Exemple 4:

Étude n..	MRC	Biais relatif	$u'(C_{\text{ref}})$
1	A	-12%	2,3%
2	B	-15%	1,7%
3	C	-3%	2,0%
4	C	5%	2,0%
5	C	-20%	2,0%
6	A	0%	2,3%

$$\text{Moyenne } u'(C_{\text{ref}}) = 2,05\%$$

De l'équation 4,  $\text{RMS}'_{\text{biais}} = 11,6\%$

De l'équation 3,  $u'(\text{biais}) = 11,8\%$

Remarque:

4. L'incertitude relative associée avec le MRC sera probablement inférieure que celle associée avec les valeurs attribuées ou consensuelles.

Si l'incertitude type relative du laboratoire reste, en raison de l'imprécision analytique  $u'(R_w)$  la même, p.ex. 15%, alors des équations 1 et 2.

$$\begin{aligned}u' &= 19\% \\U' &= 38\%\end{aligned}$$

Le laboratoire pourrait rapporter le résultat comme étant  $0,40 \pm 0,15$  mg/kg

5.4 Estimation IM utilisant des données de CQ intra-laboratoireExemple 5:

- Résultat du laboratoire pour le chlorpyrifos dans la tomate = 0,40 mg/kg.
- Pureté du matériel de calibration du chlorpyrifos utilisé pour préparer la solution enrichie =  $95 \pm 2\%$  (certificat de l'analyse).
- Quatorze récupérations (%) enregistrées pour le lot d'échantillons de CQ enrichis avec 0,5 mg/kg chlorpyrifos au cours des trois derniers mois; 90, 100, 87, 89, 91, 79, 75, 65, 80, 82, 115, 110, 65, 73 fournissent une récupération moyenne de 86% et un écart type relatif de 15%.

Supposant que l'incertitude établie pour le matériel de référence est une incertitude étendue U intervalle de confiance de 95%)

$$u'(C_{\text{ref}}) = \frac{2}{2} = 1\%$$

Remarque:

5. Ceci présume que les incertitudes associées avec la préparation de la solution enrichie et l'enrichissement des tomates sont tous deux insignifiants. Ce qui est probablement le cas, mais sinon,  $u'(C_{\text{ref}})$  sera néanmoins encore seulement une contribution très faible à l'incertitude générale.

$u'(R_w) = 15\%$  (écart type relatif de reproductibilité intra-laboratoires).

Utilisant l'équation 4, et prenant un biais de 100 -% de récupération,

$$\text{RMS}'_{\text{biais}} = 20\%$$

$$\text{De l'équation 3, } u'(\text{biais}) = 20\%$$

$$\text{De l'équation 2, } u' = 25\%$$

$$\text{De l'équation 1, } U' = 50\%$$

Le laboratoire pourrait rapporter un résultat comme étant de  $0,40 \pm 0,20$  mg/kg

Remarque:

6. Cette incertitude s'appliquerait aux résultats non corrigés pour récupération. Si, à la fin du programme analytique, les résultats étaient corrigés pour la récupération moyenne obtenue sur la période des trois mois d'analyse, alors,  $u'(\text{biais})$  doit refléter l'incertitude associée avec la récupération moyenne. Alors  $u'(\text{biais})$  peut être calculé comme l'incertitude type relative du facteur de récupération appliqué (l'incertitude de la récupération moyenne) combinée à l'incertitude type relative de la concentration enrichie,  $u'(C_{\text{ref}})$ .

Incertaince type relative de la récupération moyenne,

$$u' \overline{\text{Re } c} = \frac{u'(R_w)}{\sqrt{n}}, \text{ pour} \quad \text{Équation 6}$$

Pour laquelle

n = le nombre de répliques à partir desquelles la récupération moyenne est calculée.

$$u'(\overline{Rec}) = \frac{15}{\sqrt{14}} = 4\%$$

$$u'(biais) = \sqrt{u'(\overline{Rec})^2 + u'(C_{ref})^2} \quad \text{Équation 7}$$

$$\text{donc } u'(biais) = \sqrt{(4)^2 + (1)^2} = 4,1\%$$

Alors, à partir des équations 2 et 1, utilisant la valeur  $u'(R_w)$  de 15% calculée précédemment

$$u' = 15,5 \text{ et}$$

$$U' = 31\%$$

Si les résultats ont été corrigés pour la récupération, le résultat devrait être rapporté comme étant

$$0,40 \pm 0,12 \text{ mg/kg}$$

Remarque:

7. Cet exemple montre que si les résultats sont corrigés pour une récupération moyenne basée sur neuf ou plus expérience répliquée de récupération conduites au cours d'un programme analytique, utilisant un matériel de référence pour lequel la pureté est avec un haut niveau de certitude, une estimation raisonnable de mesure de l'incertitude peut être calculée à partir uniquement de l'écart type de reproductibilité intra-laboratoire.