

commission du codex alimentarius



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 5 de l'ordre du jour

CX/MAS 01/6

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITE DU CODEX SUR LES METHODES D'ANALYSE ET D'ECHANTILLONNAGE

23ème Session

Budapest, Hongrie, 26 Février – 2 Mars 2001

CONSIDERATION DES DIRECTIVES HARMONISEES CONCERNANT L'UTILISATION DE L'INFORMATION SUR LA RECUPERATION DANS LES MESURES ANALYTIQUES

Historique

Le Comité sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage a considéré la question des taux de récupération depuis sa 19ème session et en particulier le développement de directives de l'UICPA dans ce domaine. Lors de la 22ème session la délégation du Royaume-Uni a présenté un rapport d'activité sur les *Directives Harmonisées concernant l'emploi de l'information sur la récupération dans les méthodes d'analyse*, qui devaient être publiées peu après. Il a été noté que les différences entre les pays dans l'application de la correction des résultats d'analyse pourrait conduire à des litiges commerciaux. Par exemple, les résultats corrigés et non corrigés d'une analyse du même échantillon pourraient indiquer que le produit analysé est conforme à la spécification dans un rapport d'analyse tout en étant non-conforme dans un autre.

Le Comité était généralement d'avis qu'il y avait un manque d'harmonie dans l'utilisation des facteurs de récupération dans la communauté analytique et qu'il serait extrêmement difficile d'arriver à un consensus. Il y a eu un échange de vues sur les taux de récupération mais aucune conclusion à ce stade. Le Comité a décidé de ne pas procéder à de nouvelles discussions jusqu'à la publication des Directives harmonisées. Les Directives seraient distribuées une fois publiées pour observations dans une Lettre Circulaire comprenant des éléments pertinents du CRD 8 (présentant la position des Etats-Unis sur cette question). Le Comité considérerait les Directives publiées et les observations reçues pour décider si le document devait être adopté par référence (ALINORM 99/23, par. 32-35).

Les principaux points soulevés par les Etats-Unis dans leurs observations sont les suivants :

Les Etats-Unis ont souligné que le document était examiné pour la troisième fois par le CMAS et restait essentiellement inchangé bien que plusieurs questions critiques empêchant une utilisation pratique du document pour les aliments aient été soulevées. Le principe selon lequel les laboratoires cherchent à assurer « la meilleure estimation du résultat exact » a été mis en question, car dans de nombreux cas les normes et spécifications ne sont pas définies en termes du « résultat exact » en tant qu'entité chimique spécifique ou groupe d'entités, mais plutôt en termes de spécifications pratiques.

En ce qui concerne les limites liées à la sécurité des aliments (résidus de pesticides et de médicaments vétérinaires) il existe de grandes incertitudes pour établir le résultat, et il ne serait pas utile d'appliquer de surcroît des facteurs de correction. Les pertes causées par la mise en place de la limite analytique ont été incluses de manière inhérente dans la limite. A cet égard, les Directives n'ont pas pris en compte la

possibilité de compter deux fois les facteurs de correction et n'a pas résolu le problème d'une manière simple aux fins du Codex.

Il était nécessaire d'avoir une déclaration directive spécifiant que les résultats seraient présentés de la même manière que la spécification, limite ou tolérance. Si deux pays avec des exigences différentes sont en cause un rapport dans l'un ou l'autre des systèmes devrait être fait avec le taux de récupération utilisé dans le calcul.

Les Etats-Unis recommandent que le CCMAS adopte une déclaration sur la récupération indiquant que :

« En ce qui concerne les entités chimiques spécifiques, les résultats peuvent être présentés corrigés ou non corrigés comme indiqué ou impliqué dans la norme Codex. Le rapport d'analyse doit donner l'information concernant l'utilisation d'un taux de récupération. Si une correction est exigée ou autorisée, le calcul devrait faire partie de la méthode d'analyse. Si la récupération est calculée et que le protocole ne contient pas d'instructions, le rapport devrait indiquer comment la correction est effectuée »

La version finale des *Directives Harmonisées concernant l'emploi de l'information sur la récupération dans les méthodes d'analyse*, publiée depuis la dernière session du CCMAS est jointe pour prise en considération. La délégation du Royaume-Uni a préparé un rapport d'activité comprenant la version finale des Directives afin de faciliter la discussion dans le Comité, car le Dr. Roger Wood est l'un des auteurs du Rapport Technique sur les Directives UICPA. Ce rapport est joint en Annexe I et les Directives en Annexe II.

En conformité avec la décision du Comité, les gouvernements et organisations internationales sont invités à considérer les Directives UICPA publiées, prenant en compte les propositions des Etats-Unis présentées ci-dessus, et à présenter des observations particulièrement sur les actions que le Comité souhaite entreprendre à cet égard. Le Comité devra en particulier décider s'il convient de recommander que la Commission adopte les Directives par référence aux fins du Codex.

Les gouvernements et les organisations internationales qui souhaitent présenter des observations doivent les envoyer par écrit au Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome (Italie), avec copie à Dr. Mária Váradi, Central Food Research Institute (KÉKI), Herman Ottó út 15, H-1022 Budapest, Fax : +361 212 9853 ou 361 355 8928, Email : m.varadi@mail.cfri.hu, **avant le 30 Janvier 2001.**

**RAPPORT INTERIMAIRE SUR L'ELABORATION D'UN PROTOCOLE HARMONISE UICPA/ISO/AOAC
CONCERNANT L'UTILISATION DES FACTEURS DE RECUPERATION
(préparé par le Royaume-Uni)**

INTRODUCTION

1. Le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS) s'occupe principalement de l'élaboration et de la confirmation des méthodes d'analyse et d'échantillonnage contenues dans les normes Codex ou jointes à celles-ci. Toutefois, son mandat ayant évolué, le Comité s'intéresse maintenant également à la façon dont ces méthodes sont utilisées en laboratoire. C'est ce que montre l'adoption par la Commission du Codex Alimentarius en juin 1997 des normes de qualité des laboratoires concernés par les importations ou exportations de produits alimentaires. En substance, les laboratoires doivent:

- 1 Appliquer des méthodes d'analyse validées
- 2 Participer aux programmes d'essais d'aptitude
- 3 Utiliser des procédures appropriées de contrôle de qualité
- 4 Se conformer aux critères du Guide ISO 25

2. Ces principes ont tous pour objectif de permettre aux laboratoires d'obtenir "la meilleure estimation du résultat exact". A cette fin le Codex Alimentarius a adopté par référence plusieurs protocoles/directives préparés par le Groupe de travail interdivisionnel pour l'harmonisation des programmes d'assurance qualité dans les laboratoires d'analyse de l'UICPA et le programme d'harmonisation de l'UICPA/ISO/AOAC International. A ce jour la Commission a adopté des protocoles/directives sur les études inter-laboratoires (1), les essais d'aptitude (2), le contrôle de qualité interne (3). Le groupe de travail interdivisionnel a adopté récemment et publié les *Directives Harmonisées concernant l'emploi de l'information sur la récupération dans les méthodes d'analyse* (4).

3. Ces Directives ont été discutées sous la forme de projet à la 22ème session du CCMAS. Il a été reconnu que la question était préoccupante pour les analystes. L'application de ces taux de récupération dans l'analyse peut conduire à des résultats d'analyse différents sur la même série d'échantillons. Ce point a été considéré par la 22ème session du CCMAS.

4. Selon quelques délégations, l'emploi des taux de récupération fait partie de la routine. Toutefois, on a fait remarquer que certaines méthodes, comme celles pour les résidus de pesticides (qui ne concernent pas directement le CCMAS dans le système Codex), n'avaient pas besoin d'être corrigées pour la récupération. La nécessité des taux de récupération devrait être établie comme partie intégrante de l'élaboration et de la validation de la méthode. Il est clair que la méthode doit décrire la procédure de récupération dans le cadre de la méthode et non comme un protocole séparé. La délégation des Etats-Unis, en particulier, a présenté un document de séance (CRD 8) présentant leur opinion, et donnant la référence d'un article traitant cette question de leur perspective (5).

5. Cependant, le Comité a reconnu que l'utilisation des informations sur la récupération pour corriger/ajuster les résultats analytiques est un sujet de controverse pour les chimistes analytiques et que différents secteurs de la chimie analytique ont des pratiques différentes. Les exigences officielles de la législation concernant l'utilisation des taux de récupération varient aussi d'un secteur à l'autre.

6. Bien que cela ne soit pas explicitement mentionné, la plupart des délégués aux Comités sur les produits partent du principe que les spécifications sont établies et appliquées sur une base corrigée plutôt que sur une base non corrigée inconnue et variable.

DIRECTIVES HARMONISÉES CONCERNANT L'EMPLOI DE L'INFORMATION SUR LA RÉCUPÉRATION DANS LES MÉTHODES D'ANALYSE

7. L'UICPA a préparé des Directives générales qui peuvent aider à établir la « meilleure estimation du résultat exact » et contribuer à la comparabilité des résultats analytiques présentés. Les Directives sont disponibles et sont reproduites à l'Annexe I du présent document. Cependant, il est essentiel de noter les points suivants dans les Directives :

8. Arguments pour la correction

- L'objectif de la science analytique est d'obtenir une estimation de la vraie concentration de la substance native à analyser avec une incertitude acceptable.
- La concentration vraie ne peut être estimée que si les récupérations très faibles sont corrigées.
- Une distorsion non corrigée du fait d'une faible récupération signifie que les résultats ne seront pas universellement comparables, ni transposables et donc impropres à soutenir une reconnaissance mutuelle.
- Les méthodes de correction préconisées sont isomorphiques avec des techniques d'analyse parfaitement acceptables, comme l'étalonnage interne et la dilution isotopique, et elles ne sont donc, en principe, pas suspectes.
- Bien qu'une certaine incertitude soit inévitablement associée aux facteurs de correction, celle-ci peut être estimée et incorporée dans une incertitude globale affectée au résultat final.

9. Arguments contre la correction

- Les récupérations estimées sur la base d'un succédané peuvent être plus élevées que la valeur correspondante de la substance native. Le résultat ainsi corrigé aura encore une distorsion négative.
- Les taux de correction estimés peuvent avoir une applicabilité douteuse car ils peuvent varier avec les différentes matrices et pour des concentrations différentes de la substance à analyser.
- Les taux de correction estimés ont souvent une incertitude relative élevée, alors que les résultats non corrigés ont en général l'incertitude relative la plus faible associée uniquement à une mesure volumétrique et instrumentale. (Toutefois, l'incertitude n'est faible que si aucune contribution de distorsion n'est incluse). Les résultats corrigés auront donc une incertitude relative élevée, suffisamment élevée pour créer, si elle est explicitée, une impression défavorable parmi ceux qui ne sont pas familiarisés avec les problèmes d'analyse. Ceci peut à son tour affecter la crédibilité de la science dans l'application de la législation.
- Des déviations relativement faibles par rapport à l'unité dans les taux de correction peuvent provenir en grande partie d'erreurs aléatoires plutôt que d'une perte systématique de substance à analyser. Dans ce cas, la correction peut rendre l'incertitude absolue du résultat plus grande.
- Certaines législations qui imposent des limites maximales pour les contaminants laissent entendre que des résultats non corrigés seront utilisés en matière de contrôle.

RECOMMANDATIONS DANS LES DIRECTIVES

10. Les Directives contiennent les recommandations suivantes concernant l'utilisation de l'information sur la récupération. Elles ont été approuvées par l'UICPA, l'ISO et EUROCHEM. AOACI approuve la substance des Directives mais pas les recommandations.

1. En général, les résultats doivent être corrigés en fonction de la récupération, sauf raisons impératives. Celles-ci comprennent le cas où une limite a été fixée (par réglementation ou par contrat), en utilisant des données non corrigées, ou que les récupérations sont proches de l'unité. Toutefois, il est impératif que toutes les données, lorsqu'elles sont présentées, indiquent clairement (a) si une correction en fonction de la récupération a été ou non appliquée et (b) si une telle correction a été appliquée, le rapport doit préciser le montant de la correction et la méthode qui a permis de la calculer. Ceci permettra d'encourager la comparabilité directe des ensembles de données. Ainsi, dans tous les cas, les fonctions de correction doivent être établies en fonction de considérations statistiques appropriées, documentées, archivées et disponibles pour le client..
2. Les valeurs de récupération doivent toujours être fixées lors de la validation de la méthode, que les récupérations soient indiquées ou non et que les résultats soient corrigés ou non, afin que l'on puisse convertir les valeurs mesurées en valeurs corrigées et vice versa.
3. Lorsque l'emploi d'un facteur de récupération est justifié, le mode de calcul doit être donné dans la méthode.

4. Les cartes de contrôle de qualité interne en ce qui concerne la récupération doivent être établies lors de la validation de la méthode et utilisées dans toutes les analyses de routine. Les essais indiquant des valeurs de récupération se situant hors de la fourchette admise doivent être soumis à une nouvelle analyse si la variation est acceptable, ou bien les résultats doivent être présentés comme semi-quantitatifs.

CONCLUSIONS

11. La diversité dans le traitement de l'information est une cause importante de la non équivalence des données. Pour en tempérer les effets il faut, en règle générale, encourager la pratique qui consiste à présenter les données d'analyse après l'application d'un taux approprié de correction. Cependant, lorsqu'une limite réglementaire s'appuie sur des données auxquelles aucun taux de correction n'a été appliqué, on continuera, pour autant qu'on puisse le prévoir, de présenter des données "brutes".

Des descriptions détaillées des expériences de récupération et de leurs résultats doivent être dûment conservées. Si l'on sait, ou si l'on a des raisons de penser, qu'une partie de la substance à analyser ne peut pas être extraite du matériel d'essai au cours de l'analyse, la procédure doit être décrite comme dosant seulement la substance "disponible". Cette précision doit figurer sur les certificats d'analyse. Aucune pondération valable ne peut être utilisée ou tentée, pour estimer la substance "liée", qu'un modèle de récupération ne prend pas en compte.

Il faut reconnaître la double fonction de la détermination des taux de récupération en matière de mesures d'analyse, c'est-à-dire, (a) la réalisation du contrôle de qualité et, (b) le calcul des valeurs de récupération. Cette dernière fonction requiert des données plus nombreuses et plus détaillées.

Recommandations au CCMAS

12. Il est recommandé que le Comité :

- ◆ Discute le principe de demander aux laboratoires de corriger les résultats analytiques pour la récupération pour les produits faisant l'objet de commerce international
- ◆ Recommande que la Commission du Codex Alimentarius adopte l'utilisation des Directives par référence aux fins du Codex

REFERENCES

1. "Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies", *Pure Appl. Chem.*, 1988, **60**, 855-864. W. Horwitz (éd.)
2. "The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories", *Pure Appl. Chem.*, 1993, **65**, 2123-2144. M. Thompson and R. Wood (éds) (également publié dans *J. AOAC International*, 1993, **76**, 926-940.)
3. "Harmonised Guidelines For Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories", *J. Pure & Applied chemistry*, 1995, **67**(4), 49-56, M. Thompson and R. Wood (éds)
4. Harmonised Guidelines For The Use Of Recovery Information In Analytical Measurement, Michael Thompson, Steven L R Ellison, Ales Fajgelj, Paul Willetts and Roger Wood, *Pure Appl. Chem.*, 1999, **71**, 337 – 348
5. "Common Problems in Data Interpretations: Correction Factors", William Horwitz and Richard Albert, *Inside Laboratory Management*, 1997, July, 4 - 5.

UNION INTERNATIONALE DE CHIMIE PURE ET APPLIQUÉE
DIVISIONS DE CHIMIE ANALYTIQUE, APPLIQUÉE, CLINIQUE, MINÉRALE ET PHYSIQUE
GROUPE DE TRAVAIL INTERDIVISIONNEL POUR L'HARMONISATION
DES PROGRAMMES D'ASSURANCE DE QUALITÉ DANS LES LABORATOIRES D'ANALYSE
DIRECTIVES HARMONISÉES CONCERNANT L'EMPLOI DE L'INFORMATION
SUR LA RÉCUPÉRATION DANS LES MESURES D'ANALYSE*

Conclusions du Colloque sur l'Harmonisation des systèmes d'assurance de qualité dans les laboratoires
d'analyse, Orlando (Etats-Unis), 4-5 septembre 1996, parrainé par l'UICPA, l'ISO et l'AOAC
INTERNATIONAL.

Préparé pour publication par

Michael Thompson¹, Steven L.R. Ellison², Ales Fajgelj³, Paul Willetts⁴ and Roger Wood⁴

¹ Department of Chemistry, Birkbeck College (University of London), Londres WC1H 0PP, RU

² Laboratory of the Government Chemist, Queens Road, Teddington, Middlesex TW11 0LY, RU

³ Agence internationale de l'énergie atomique, Laboratoires de l'Agence de Seibersdorf, A-2444 Seibersdorf, Autriche

⁴ Laboratoire de science alimentaire, MAAF, Norwich Research Park, Colney, Norwich NR4 7UQ, RU

* Composition du Groupe de travail en 1995-99:

Président: M. Parkany, 1995-97, (Switzerland); A. Fajgelj, 1997- , (IAEA, Austria); *Membres:* T.B. Anglov (Danemark); K. Bergknut (Norvège); K.G. Boroviczeny (Allemagne); Carmen Camara (Espagne); K. Camman (Allemagne); Jyette Molin Christensen (Danemark); S. Coates (AOAC Int., USA); W.P. Cofino (Pays-Bas); P. De Bievre (Belgique); T.D. Geary (Australie); T. Gills (USA); A.J. Head (RU); J. Hlavay (Hongrie); D.G. Holcombe (RU); P.T. Holland (Nouvelle Zélande); W. Horwitz (USA); A. Kallner (Suède); H. Klich (Allemagne); J. Kristiansen (Danemark); Helen Liddy (Australie); E.A. Maier (Belgique); H. Muntau (Italie); C. Nieto De Castro (Portugal); E. Olsen (Danemark); Nancy Palmer (USA); S.D. Raspberry (USA); M. Thompson (RU); M.J. Vernengo (Argentine); R. Wood (RU).

La réédition de ce rapport est autorisée sans qu'il soit nécessaire d'une autorisation formelle de l'UICPA à condition que figurent un remerciement avec des références complètes ainsi que le signe de copyright de l'UICPA (© 1995 IUPAC). La publication d'une traduction en une autre langue est soumise en outre à l'approbation préalable de l'Organisation nationale adhérente de l'UICPA.

Directives harmonisées concernant l'emploi de l'information sur la récupération dans les mesures d'analyse (Rapport technique)

Sommaire. ISO, UICPA et AOAC INTERNATIONAL ont coopéré pour préparer des protocoles ou directives concertés sur "la conception, la réalisation et l'interprétation des études d'efficacité des méthodes" [1], sur "le contrôle de compétence des laboratoires d'analyse (chimique)" [2] et sur "le contrôle interne de qualité des laboratoires d'analyse chimique" [3]. Il a été demandé au Groupe de travail qui a élaboré ces protocoles ou directives de préparer des directives sur l'emploi de l'information sur la récupération dans les mesures d'analyse. Ces directives devront présenter des recommandations minimales sur les procédures à employer en matière de contrôle interne de qualité, destinées aux laboratoires qui fournissent des données analytiques.

Un projet de ces directives a été analysé lors du septième colloque international sur l'harmonisation des systèmes d'assurance de qualité dans les laboratoires d'analyses chimiques, parrainé par l'UICPA, l'ISO et l'AOAC INTERNATIONAL, tenu à Orlando (Etats-Unis), les 4 et 5 septembre 1996. Le compte rendu des travaux du colloque est disponible [4].

L'objectif de ces directives est de présenter le cadre théorique nécessaire à l'examen de ces types d'analyses où la perte de substance analysée au cours de la procédure est inévitable. Certaines questions ne peuvent être traitées de façon satisfaisante, et restent donc irrémédiablement complexes, à moins qu'un cadre théorique ne soit établi. Ces questions concernent (a) la validité des méthodes utilisées pour estimer la récupération de la substance analysée dans la matrice du matériel d'essai, et (b) l'opportunité d'employer la récupération estimée pour corriger les données brutes afin d'obtenir le résultat de l'essai. Les types d'analyse chimique les plus affectés par ces considérations sont ceux où la substance organique à analyser est présente en très faible concentration dans une matrice complexe.

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction
 2. Définitions et terminologie utilisée dans les directives
 3. Procédures d'évaluation de la récupération
 - 3.1 Récupération des matériels de référence
 - 3.2 Information sur la récupération des produits de substitution
 - 3.2.1 Dilution isotopique
 - 3.2.2 Enrichissement
 - 3.2.3 Etalons internes
 - 3.3 Discordance de matrices
 - 3.4 Concentration de la substance à analyser
 4. Faut-il utiliser l'information sur la récupération pour corriger les mesures?
 - 4.1 Arguments en faveur de la correction
 - 4.2 Arguments contre la correction
 - 4.3 Méthodes rationnelles et méthodes empiriques
 5. Estimation de la récupération
 - 5.1 Etudes de récupération représentative
 - 5.2 Contrôle interne de qualité
 6. Incertitude de la récupération présentée
 - 6.1 Estimation de l'incertitude d'une récupération
 7. Conclusions
 8. Recommandations
 9. Références
- Annexe: Incertitude de la récupération présentée

AVANT-PROPOS

Il est admis que l'emploi d'informations sur la récupération pour corriger ou ajuster les résultats d'analyse suscite des controverses chez les chimistes analytiques. Les pratiques sont différentes dans les divers secteurs de la chimie analytique. Les exigences juridiques formelles relatives à l'emploi de facteurs de récupération varient d'un secteur à l'autre. L'objectif de l'UICPA est toutefois d'élaborer des Directives générales pouvant aider à obtenir "la meilleure estimation du résultat vrai" et contribuer à rendre comparables les résultats d'analyses présentés.

Ce document présente des directives dont la portée se veut générale et donne des recommandations qui sont le reflet des meilleures pratiques courantes permettant d'atteindre l'objectif énoncé ci-dessus. Toutefois, des secteurs spécifiques de la chimie analytique devront adapter ces directives à leurs propres exigences et les recommandations n'ont donc pas un caractère obligatoire dans tous les domaines de la chimie analytique.

1. INTRODUCTION

L'estimation et l'emploi de la récupération est un domaine où les pratiques varient parmi les chimistes analytiques. Ces variations sont particulièrement évidentes pour le dosage de substances, telles que les résidus de médicaments vétérinaires ou de pesticides dans des matrices complexes comme les produits alimentaires, et pour l'analyse de l'environnement. En général, ces méthodes d'analyse reposent sur le transfert de la substance d'une matrice complexe à une solution beaucoup plus simple qui est utilisée pour effectuer un dosage à l'aide d'instruments. Toutefois, la procédure de transfert entraîne des pertes de la substance à analyser. Très souvent, avec l'emploi de ces méthodes, une proportion importante de la substance à analyser reste dans la matrice après extraction, de sorte que le transfert est incomplet et les mesures obtenues sont inférieures à la concentration réelle dans le matériel d'essai. Si aucune compensation n'est faite pour ces pertes, une grande disparité peut être constatée dans les résultats obtenus par différents laboratoires. Ces disparités risquent d'être encore plus fortes si certains laboratoires font cette compensation et d'autres ne la font pas.

Les études de récupération sont, à l'évidence, un élément essentiel de la validation et de l'emploi de toutes les méthodes d'analyse. Il est important que tous ceux concernés par la production et l'interprétation de résultats d'analyse sachent quels sont les problèmes posés et sur quelle base le résultat est obtenu. Toutefois, il n'existe pas à l'heure actuelle d'approche unique bien définie pour l'estimation, l'expression et l'application de l'information sur la récupération. Les plus grandes incohérences dans les pratiques d'analyse se situent au niveau de la correction d'une mesure brute, qui peut (en principe) éliminer la faible distorsion due à la perte de substance à analyser. Les difficultés rencontrées pour estimer de manière fiable le facteur de correction empêchent les praticiens dans certains secteurs d'analyse d'appliquer ces corrections.

En l'absence de stratégies concertées pour estimer et utiliser l'information sur la récupération, il est difficile de comparer valablement les résultats fournis par différents laboratoires ou de vérifier si cette donnée répond au but recherché. Ce manque de transparence peut avoir de lourdes conséquences sur l'interprétation. Par exemple dans le cadre d'une analyse de contrôle, la différence entre l'application et la non-application d'un facteur de correction à une donnée d'analyse peut faire qu'une limite prescrite est dépassée ou respectée. Aussi, dans la mesure où une estimation de la *concentration réelle* est requise, il convient impérativement d'introduire un facteur de compensation des pertes dans le calcul du résultat d'analyse présenté.

Ces directives fournissent un cadre théorique pour que des décisions cohérentes soient prises en matière d'estimation et d'emploi de l'information sur la récupération dans les divers secteurs de la science analytique.

2. DÉFINITIONS ET TERMINOLOGIE UTILISÉE DANS LES DIRECTIVES

On admet que la terminologie analytique générale est acceptée lorsque ces directives sont lues, mais on trouvera ci-après une définition de certains termes importants utilisés ici:

Récupération: Proportion de la quantité de substance à analyser présente ou ajoutée à la portion analysée du matériel d'essai qui est extraite pour être mesurée.

Substance de remplacement (ou succédané): Composé ou élément pur ajouté au matériel d'essai dont le comportement chimique est supposé correspondre à celui de la substance native à analyser.

Récupération de la substance de remplacement: Récupération d'un composé ou élément pur ajouté spécialement à la portion d'essai ou au matériel d'essai comme enrichissement. (Parfois appelé "récupération marginale").

Substance native à analyser: Substance à analyser incorporée au matériel d'essai par des processus naturels ou des procédés de fabrication (parfois appelée "substance d'origine"). La substance native comprend la « substance d'origine » et le « résidu d'origine » reconnus dans certains secteurs de la communauté analytique. Elle est ainsi définie pour la différencier de la substance ajoutée au cours de l'analyse.

Méthode empirique d'analyse: Une méthode qui définit une valeur qu'il n'est possible d'obtenir qu'aux termes de la méthode *per se* et qui est, par définition, la seule utilisée pour établir la grandeur à mesurer. (Parfois appelée "méthode de définition d'analyse").

Méthode rationnelle d'analyse: Une méthode qui détermine une ou des substance(s) chimique(s) identifiable(s) ou des substances à analyser, pour lesquelles il peut exister plusieurs méthodes équivalentes d'analyse.

3. PROCÉDURES D'ÉVALUATION DE LA RÉCUPÉRATION

3.1. Information sur la récupération à partir de matériels de référence des matrices

En principe, les récupérations peuvent être estimées par l'analyse des matériels de référence des matrices. La récupération est le rapport entre la concentration ainsi mesurée de la substance à analyser et celle dont la présence est déclarée. Les résultats obtenus sur les matériels d'essai de la même matrice peuvent, en principe, être corrigés pour tenir compte des pertes sur la base de la récupération mesurée pour le matériel de référence. Toutefois, plusieurs problèmes peuvent contrarier l'utilisation des matériels de référence, à savoir: (a) la validité de tout calcul d'une telle récupération repose sur l'hypothèse que la méthode d'analyse est par ailleurs sans distorsion; (b) l'éventail des matériels de référence disponibles ayant une matrice appropriée est limité, et (c) il peut y avoir une discordance de matrices entre le matériel d'essai et le matériel de référence le plus approprié disponible. Dans ce dernier cas la valeur de récupération obtenue à partir du matériel de référence ne peut être appliqué strictement au matériel d'essai.

Ce dernier point concerne particulièrement les secteurs comme l'analyse des produits alimentaires où les matériels de référence doivent être réduits en poudre fine et séchés pour en assurer l'homogénéité et la stabilité. Il est probable qu'un tel traitement modifie la récupération par rapport à celle obtenue à partir des mêmes produits frais. Toutefois, la discordance de matrices est un problème général dans l'application de l'information sur la récupération, et est traitée séparément à la section 3.3.

3.2 Information sur la récupération des substances de remplacement (succédané)

En l'absence de matériels de référence (certifiés), on peut estimer la récupération de la substance à analyser en étudiant la récupération d'un composé ou d'un élément ajouté qui est considéré comme un succédané de la substance native à analyser. Le degré de transfert du succédané dans la phase de mesure est calculé séparément et cette valeur de récupération peut, le cas échéant, être également attribuée à la substance native à analyser. En principe, cette procédure permet de corriger la perte de substance à analyser, et de faire une estimation sans distorsion de la concentration de la substance native dans la matrice originale. Cette procédure de "correction pour récupération" est implicite ou explicite dans plusieurs méthodes distinctes d'analyse et doit être considérée comme valable s'il est démontré qu'elle est correctement exécutée.

Pour que cette procédure soit valable, il faut que le succédané se comporte quantitativement de façon identique à la substance à analyser originaire de la matrice, notamment en ce qui concerne son fractionnement entre les diverses phases. Dans la pratique, cette équivalence est souvent difficile à démontrer et il faut se fonder sur certaines hypothèses, dont la nature peut se constater à l'examen des différents types de succédané utilisés.

3.2.1 Dilution isotopique

Le meilleur type de succédané est une version modifiée isotopiquement de la substance à analyser, qui est utilisée dans une procédure de dilution isotopique. Les propriétés chimiques du succédané sont alors identiques ou très proches de celles de la substance native et, tant que la substance ajoutée et la substance native arrivent à un équilibre effectif, sa récupération sera identique à celle de la substance à analyser. Dans les méthodes de dilution isotopique, on peut estimer la récupération du succédané séparément par les méthodes de spectrométrie de masse, ou par mesure radiométrique si on a utilisé un isotope radioactif, et l'appliquer valablement à la substance native. Toutefois, l'équilibre effectif n'est pas toujours atteint facilement.

Par exemple, dans certains systèmes chimiques, lors de la détermination de métaux à l'état de traces dans les matières organiques, on peut convertir directement la substance native et le succédané sous la même forme

chimique en appliquant des réactifs chimiques puissants qui détruisent la matrice. Ce traitement convertit un métal lié organiquement en ions simples qui sont en équilibre effectif avec le succédané. Une procédure aussi simple est habituellement efficace pour la détermination de métaux à l'état de trace, mais on ne peut l'appliquer à un résidu de pesticide. Dans ce cas la substance à analyser peut être en partie liée chimiquement à la matrice. Les réactifs chimiques puissants ne peuvent pas être utilisés pour libérer la substance sans risquer de la détruire. La substance native et le succédané ne peuvent arriver à un équilibre effectif. La récupération du succédané serait alors vraisemblablement plus grande que celle de la substance native. Ainsi, même pour le meilleur type de succédané, il peut y avoir une distorsion dans l'estimation de la récupération. De plus, l'application de la procédure de dilution isotopique est limitée par la disponibilité et le coût élevé des substances enrichies par isotope.

3.2.2 Enrichissement

Une solution moins onéreuse, et très couramment appliquée, consiste à estimer dans une expérience séparée, la récupération de la substance à analyser après l'avoir ajoutée pour enrichissement. Si l'on dispose d'une matrice blanche (c'est-à-dire, d'un spécimen de la matrice ne contenant effectivement pas de substance à analyser), on peut l'enrichir avec la substance à analyser et déterminer sa récupération par la procédure normale d'analyse. Si aucune matrice blanche n'est disponible, on peut enrichir une portion d'essai ordinaire et l'analyser en même temps qu'une portion d'essai non enrichie. La différence entre les deux résultats est la part récupérée de la substance ajoutée, qui peut être comparée à la quantité ajoutée connue. Ce type de récupération est désigné ici comme la "récupération du succédané" (la substance ajoutée agit comme un succédané de la substance native). Elle est analogue à la méthode des additions d'étalon. Elle pose le même problème que la substance modifiée par isotope, à savoir que la substance ajoutée peut ne pas atteindre un équilibre effectif avec la substance native. Si la substance ajoutée n'est pas liée à la matrice aussi solidement que la substance native, la récupération du succédané aura tendance à être élevée par rapport à celle de la substance native. Cette circonstance entraîne une distorsion faible dans le résultat corrigé de l'analyse.

3.2.3 Etalons internes

Un troisième type de succédané utilisé pour estimer la récupération est l'étalon interne. Lorsqu'on utilise l'étalonnage interne dans les expériences de récupération, le succédané est une entité chimiquement distincte des substances à analyser, et n'a donc pas des propriétés chimiques identiques. Toutefois, il est normalement sélectionné comme étant aussi apparenté chimiquement que possible aux substances à analyser, de sorte qu'il reproduit au plus haut degré praticable leur comportement chimique. L'étalon interne peut être utilisé, par exemple, pour estimer la récupération dans les cas où de nombreuses substances doivent être quantifiées dans une même matrice et où il serait impraticable de faire des expériences de récupération marginale pour chacune d'entre elles. La question de la praticabilité dépasse celle des coûts de manipulation de nombreuses substances: certaines substances (par exemple, résidus de nouveaux médicaments vétérinaires, ou métabolites) peuvent tout simplement ne pas être disponibles sous forme de substances pures. Si dans certains cas il est la solution la plus économique, l'étalon interne est, au mieux, un succédané moins satisfaisant sur le plan technique que l'échantillon enrichi, car ses propriétés chimiques ne sont pas identiques à celles des substances à analyser. L'utilisation d'une estimation de la récupération reposant sur un étalon interne pourrait entraîner des distorsions dans les deux sens. Les étalons internes peuvent être également utilisés à d'autres fins.

3.3 Discordance de matrices

Il peut y avoir une discordance de matrices lorsqu'une valeur de récupération est estimée dans une matrice et appliquée à une autre. L'effet d'une discordance de matrices apparaîtra comme une distorsion de la récupération s'ajoutant à celles examinées ci-dessus. L'effet sera probablement plus important si la nature chimique des deux matrices est très différente. Toutefois, lorsque les matrices sont raisonnablement bien assorties (par exemple deux espèces différentes de légumes) ou qu'elles sont de nom identique (par exemple, deux spécimens différents de foie bovin), le chimiste analytique peut être amené à faire l'hypothèse injustifiée que la récupération est encore appropriée. De toute évidence, cela accroît l'incertitude qui pèse sur la récupération et sur le résultat corrigé en fonction de celle-ci. On peut éviter en principe la discordance de matrices en procédant à une expérience de récupération (par exemple, par enrichissement) pour chaque matériel d'essai analysé. Toutefois, une telle procédure est souvent irréalisable pour des raisons de rentabilité, de sorte que l'on utilise un matériel d'essai représentatif dans chaque série d'essais pour calculer la récupération.

3.4 Concentration de la substance à analyser

La récupération du succédané ou de la substance native a jusqu'ici été considérée comme indépendante de leur concentration. Il est peu probable que ceci soit rigoureusement exact à basses concentrations. Par exemple, une proportion de substance à analyser peut être irrécupérable en raison d'adsorption irréversible sur des surfaces. Cependant, une fois tous les sites d'adsorption occupés, ce qui se produit à un certain niveau de concentration de la substance à analyser, une augmentation de la concentration ne provoquera vraisemblablement pas de perte ultérieure. La récupération ne sera donc pas proportionnelle à la concentration. Les situations de ce genre doivent être étudiées dans le cadre de la validation d'une méthode d'analyse, mais une étude complète peut demander trop de temps pour une utilisation *ad hoc*.

4. FAUT-IL UTILISER L'INFORMATION SUR LA RÉCUPÉRATION POUR CORRIGER LES MESURES?

Il semble que l'on puisse trouver autant d'arguments pour ou contre la correction des résultats en fonction de la récupération. Toutefois, quels que soient ces arguments, les chimistes analytiques sont souvent contraints de se conformer à la pratique courante ou à la procédure établie dans leur domaine d'application. Les arguments énumérés ici ne sont pas nécessairement valables dans toutes les situations.

4.1 Arguments pour la correction

- L'objectif de la science analytique est d'obtenir une estimation de la vraie concentration de la substance native à analyser avec une incertitude acceptable.
- La concentration vraie ne peut être estimée que si les récupérations très faibles sont corrigées.
- Une distorsion non corrigée du fait d'une faible récupération signifie que les résultats ne seront pas universellement comparables, ni transposables et donc impropres à soutenir une reconnaissance mutuelle.
- Les méthodes de correction préconisées sont isomorphiques avec des techniques d'analyse parfaitement acceptables, comme l'étalonnage interne et la dilution isotopique, et elles ne sont donc, en principe, pas suspectes.
- Bien qu'une certaine incertitude soit inévitablement associée aux facteurs de correction, celle-ci peut être estimée et incorporée dans une incertitude globale affectée au résultat final.

4.2 Arguments contre la correction

- Les récupérations estimées sur la base d'un succédané peuvent être plus élevées que la valeur correspondante de la substance native. Le résultat ainsi corrigé aura encore une distorsion négative.
- Les taux de correction estimés peuvent avoir une applicabilité douteuse car ils peuvent varier avec les différentes matrices et pour des concentrations différentes de la substance à analyser.
- Les taux de correction estimés ont souvent une incertitude relative élevée, alors que les résultats non corrigés ont en général l'incertitude relative la plus faible associée uniquement à une mesure volumétrique et instrumentale. (Toutefois, l'incertitude n'est faible que si aucune contribution de distorsion n'est incluse). Les résultats corrigés auront donc une incertitude relative élevée, suffisamment élevée pour créer, si elle est explicitée, une impression défavorable parmi ceux qui ne sont pas familiarisés avec les problèmes d'analyse. Ceci peut à son tour affecter la crédibilité de la science dans l'application de la législation.
- Des déviations relativement faibles par rapport à l'unité dans les taux de correction peuvent provenir en grande partie d'erreurs aléatoires plutôt que d'une perte systématique de substance à analyser. Dans ce cas, la correction peut rendre l'incertitude absolue du résultat plus grande.
- Certaines législations qui imposent des limites maximales pour les contaminants laissent entendre que des résultats non corrigés seront utilisés en matière de contrôle.

4.3 Méthodes rationnelles et méthodes empiriques

En général, les mesures d'analyse s'efforcent d'estimer la grandeur à mesurer, c'est-à-dire, la vraie concentration de la substance à analyser, avec une incertitude acceptable. C'est seulement à partir de cet axiome que les résultats peuvent être entièrement comparables. Toutefois, il faut admettre que cette position s'applique également aux méthodes d'analyse "rationnelles" et "empiriques" [5]. Dans une méthode rationnelle, la grandeur à mesurer est la concentration totale de la substance à analyser dans le matériel d'essai. Dans une méthode empirique, la grandeur à mesurer est la concentration de la "substance à analyser"

qui peut être mesurée dans le matériel d'essai par la procédure spécifique appliquée, et le résultat est relié à la méthode. Aussi, si la méthode est considérée comme empirique, la concentration extraite est nécessairement proche* de la valeur réelle. Dans ce cas, la grandeur à mesurer est la concentration de la substance à analyser "extractible".

Toutefois, considérer les méthodes comme empiriques ne suffit pas à rendre les résultats conformes aux exigences d'équivalence. Les résultats empiriques ne seront comparables, dans l'ensemble d'un secteur particulier d'analyse, que si un seul protocole de méthode est utilisé pour une détermination particulière (plutôt qu'une famille de protocoles semblables). Dans certains secteurs, lorsque les méthodes sont bien établies ou spécifiées par la réglementation, un seul protocole de méthode empirique de ce type sera utilisé largement. Toutefois, dans de nombreux secteurs, les méthodes sont en évolution permanente et des protocoles uniques ne sont pas disponibles. Dans ce cas, seuls les résultats corrigés par la récupération seront équivalents.

5. ESTIMATION DE LA RÉCUPÉRATION

En matière d'estimation de la récupération, il n'existe pas de procédure parfaite qui soit généralement applicable. Toutefois, on peut mener une "expérience imaginaire" utilisant une procédure idéale, ce qui fournit un point de référence pour les procédures réelles.

Dans cette procédure idéale, on dispose d'une méthode définitive d'analyse: la substance à analyser peut être déterminée par une méthode qui ne contient aucune distorsion sans pertes de récupération. La méthode serait trop grande consommatrice de ressources pour être utilisée dans les analyses de routine, mais il existe une autre méthode de routine avec une récupération imparfaite. La récupération obtenue par la méthode habituelle est estimée en utilisant simplement les deux méthodes pour analyser une série importante de matériels d'essai caractéristiques couvrant la gamme requise de matrices et de concentrations de substance à analyser. On obtiendra ainsi la récupération (et son incertitude) pour la méthode de routine dans toutes les situations concevables.

On ne dispose pas, dans la pratique, d'une telle méthode définitive de référence, aussi doit-on avoir recours aux matériels de référence ou aux études de succédané pour estimer la récupération. Cependant, les matériels de référence sont peu nombreux, et le manque de ressources limite la gamme de matériels d'essais que l'on peut utiliser pour estimer la récupération à l'aide de succédané. En outre, l'emploi de succédanés en lui-même ajoute une incertitude à l'estimation de la récupération parce qu'il peut être impossible de déterminer si une certaine proportion de la substance native est liée à la matrice par covalence ou par un autre mode tout aussi solide et donc non récupérable.

Une stratégie rencontrée couramment pour résoudre ce problème consiste à estimer la récupération au cours du processus de validation de la méthode. Les récupérations sont déterminées pour une gamme de matrices et de concentrations de substance pertinentes aussi étendue que les ressources le permettent. Ces valeurs sont alors conservées pour être appliquées lors de l'utilisation ultérieure de la méthode d'analyse. Pour justifier cette hypothèse, tous les essais de routine de la méthode doivent contenir un matériel de référence (ou des échantillons enrichis) pour servir de contrôle interne de qualité. Ceci permet de s'assurer que le système d'analyse n'est pas modifié d'une manière telle que les estimations originales de la récupération seraient invalidées.

Il est donc conseillé d'examiner avec attention les points ci-après, même si le manque de ressources empêche leur entière mise en pratique.

5.1 Etudes de récupération représentative

Il faut disposer de la gamme complète des types de matrice auxquels la méthode sera appliquée pour la validation de celle-ci. De plus, il faut utiliser plusieurs exemples de chaque type pour estimer la fourchette normale des récupérations (l'incertitude) de ce type de matrice. Si les données historiques concernant le matériel affecteront vraisemblablement la récupération de la substance à analyser (par exemple, les procédés techniques de traitement ou de cuisson des produits alimentaires), il faut se procurer des exemplaires de ce matériel aux différents stades de la transformation. Si la procédure de validation ne couvre pas toute la

* Proche, mais non identique à la valeur réelle. Des laboratoires différents peuvent exécuter le protocole de manière légèrement différente, introduisant une erreur systématique, et il y a également une incidence d'erreur de répétabilité (aléatoire).

gamme, on se trouvera avec une incertitude supplémentaire associée à la discordance de matrices dans l'utilisation de la récupération. Il faudra peut-être estimer cette incertitude d'après l'expérience.

Lorsque les conditions techniques et financières le permettent, il faut examiner une gamme satisfaisante de concentrations des substances à analyser, car la récupération de la substance à analyser peut être liée à la concentration. Il faut envisager d'ajouter une substance à analyser à une matrice à plusieurs niveaux différents. A des niveaux très bas, il peut y avoir une chimisorption importante de la substance à un nombre limité de sites sur la matrice, ou une adsorption irréversible aux surfaces des récipients d'analyse. La récupération à ce niveau de concentration peut être proche de zéro. A un niveau un peu plus élevé, où la substance à analyser dépasse celle qui est ainsi adsorbée, la récupération sera partielle. A des niveaux de concentration beaucoup plus importants, où la substance adsorbée ne représente qu'une petite partie de la substance à analyser, la récupération peut être effectivement complète. Le chimiste peut avoir besoin d'informations sur la récupération à tous ces niveaux de concentration. En l'absence d'une couverture complète, il peut être utile d'estimer la récupération à certains niveaux critiques de concentration de la substance à analyser, par exemple au niveau d'une limite réglementaire. Les valeurs à d'autres niveaux devront être estimées d'après l'expérience, avec encore une incertitude supplémentaire.

Lorsqu'on enrichit une matrice à blanc on peut facilement examiner tout l'intervalle de concentration. Lorsque la concentration de la substance native est appréciable, l'enrichissement doit être au moins aussi important, afin d'éviter une incertitude relativement grande dans la récupération du succédané.

5.2 Contrôle interne de qualité

On trouvera ailleurs [3] une description des principes et application du contrôle interne de qualité. L'objectif de ce contrôle est d'assurer que le fonctionnement du système d'analyse demeure effectivement inchangé tout au long de son utilisation. Le concept du contrôle statistique est essentiel en matière de contrôle appliqué à l'analyse de routine (par opposition à l'analyse ad hoc). Lorsqu'il est appliqué à la récupération, le contrôle interne de qualité possède certains éléments spécifiques dont il faut tenir compte. Ce contrôle de la récupération peut se faire de deux façons différentes, selon le type matériel de contrôle utilisé.

(a) On peut utiliser comme matériel de contrôle un matériel de référence à matrice concordante. La récupération de ce matériel et une estimation initiale de sa variabilité entre-séries d'essais sont déterminées au moment de la validation de la méthode. Dans les séries de routine suivantes, le matériel est analysé exactement comme s'il s'agissait d'un matériel d'essai normal, et sa valeur est reportée sur une carte de contrôle (ou l'équivalent mathématique). Si le résultat d'une série est dans la zone acceptable, alors l'estimation faite au moment de la validation de la récupération est considérée comme valide pour la série. Si le résultat ne se situe pas dans la zone acceptable, il faut faire des recherches supplémentaires, ce qui peut entraîner le rejet des résultats de la série d'essais ou éventuellement une nouvelle recherche de la récupération. Il peut être nécessaire d'utiliser plusieurs matériels de contrôle, selon la longueur de la série, la fourchette de concentration de la substance à analyser etc.

(b) On peut également utiliser des matériels enrichis pour le contrôle de qualité. Comme toujours, les estimations initiales de la récupération moyenne et de sa variabilité entre-séries sont faites au cours de la validation de la méthode et sont utilisées pour établir une carte de contrôle. On peut utiliser l'une des deux méthodes différentes dans les analyses de routine selon la stabilité du matériel : (a) l'utilisation d'un matériel unique de contrôle à long terme (ou de plusieurs matériels de ce type) peuvent être utilisés dans chaque série ou (b) un ensemble ou une sélection aléatoire des matériels d'essai pour la série peuvent être enrichis. Dans chacune des procédures la récupération du succédané est reportée sur une carte de contrôle. Tant que la récupération demeure dans la zone acceptable, elle est censée s'appliquer aux matériels d'essai en général. Des deux méthodes, la dernière (impliquant les matériels d'essai réels) est probablement la plus représentative, mais également la plus exigeante.

On a tendance à faire une confusion entre le rôle du contrôle interne de qualité et celui de l'estimation simple de la récupération (lorsqu'elle est jugée utile). Il est préférable de considérer les résultats du contrôle interne de qualité uniquement comme un moyen de vérifier que le processus d'analyse reste acceptable. La récupération estimée lors de la validation de la méthode trouve généralement une application plus correcte dans les séries ultérieures au contrôle, car leurs niveaux caractéristiques et leur variabilité peuvent être examinés plus longuement. Si l'on utilise l'enrichissement en temps réel pour corriger la récupération, cela ressemble plus à une sorte d'étalonnage par additions de substances étalons.

6. INCERTITUDE DE LA RÉCUPÉRATION PRÉSENTÉE

L'incertitude est un concept fondamental à prendre en compte dans l'élaboration d'une méthode pour l'estimation et l'utilisation de la récupération. Même s'il reste encore (au moment de la rédaction de ce document) des aspects importants d'ordre pratique à clarifier en ce qui concerne son estimation, l'incertitude est, dans ses principes, un instrument inestimable pour la conceptualisation des questions de récupération. On trouvera dans l'Appendice une définition de l'incertitude, des références essentielles et une analyse détaillée de la question.

Dans le cas de perte de succédané au cours de la procédure d'analyse, il faut examiner séparément deux incertitudes. Premièrement, l'incertitude liée uniquement à la détermination u_x , à savoir celle provenant d'erreurs de gravimétrie, de volumétrie, d'instrument ou d'étalonnage. Cette incertitude relative u_x / x sera faible à moins que la concentration de la substance à analyser soit proche de la limite de détection. Deuxièmement, l'incertitude u_g de la récupération estimée R . Ici l'incertitude relative u_R / R est vraisemblablement un peu plus élevée. Si le résultat brut est corrigé en fonction de la récupération, on obtient $x_{corr} = x / R$ (c.-à-d., le facteur de correction est $1/R$). L'incertitude relative sur x_{corr} est donnée par

$$\frac{u_{corr}}{x_{corr}} = \sqrt{\left(\left(\frac{u_x}{x}\right)^2 + \left(\frac{u_R}{R}\right)^2\right)}$$

qui est nécessairement plus grand que u_x / x et peut être considérablement plus élevé. Aussi, la correction en fonction de la récupération semble à première vue diminuer, peut-être de façon importante, la fiabilité des mesures.

Une telle interprétation est erronée. Ce n'est que dans le cas où la méthode est considérée comme empirique (et ceci a des inconvénients en matière de comparabilité comme montré plus haut) que u_x est l'incertitude appropriée. Si la méthode était admise comme rationnelle, et que la distorsion due à la perte de substance à analyser n'était pas corrigée, une estimation réaliste de l'incertitude u_x devrait inclure un terme descriptif de la distorsion. En conséquence, u_x / x serait au moins comparable à u_{corr} / x_{corr} et peut-être même plus grand.

Cette question est étudiée plus en détail dans l'Appendice.

6.1 Estimation de l'incertitude dans une récupération

Les approches présentées ici en matière d'estimation de l'incertitude d'une récupération sont nécessairement indicatives, et seront probablement vite dépassées à mesure que des études détaillées deviendront disponibles. Les principes importants sont les suivants:

- (a) La récupération et son incertitude type peuvent toutes deux être fonction de la concentration de la substance à analyser. Des études à différents niveaux de concentration peuvent de ce fait être nécessaires. Les observations présentées ci-après dans cette section ne s'appliquent qu'à un seul niveau de concentration.
- (b) L'étude principale de récupération doit s'étendre à la gamme entière des matrices incluses dans la catégorie pour laquelle la méthode est validée. Si la catégorie est stricte (étroite) (par exemple, le foie bovin), il faut étudier plusieurs spécimens différents de ce type afin de représenter les variations qui peuvent être rencontrées dans la pratique (par exemple, le sexe, l'âge, la race, la durée du stockage etc.). Il faudra probablement au moins dix matrices différentes pour estimer la récupération. L'écart type de la récupération sur ces matrices constitue la partie essentielle de l'incertitude type de la récupération.
- (c) S'il y a des raisons de penser qu'une proportion de la substance native à analyser n'a pas été extraite, une récupération estimée par un succédané sera affectée de distorsion. Celle-ci doit être estimée avec sa contribution à la compilation du budget.
- (d) Si une méthode est utilisée hors du champs d'application de la matrice pour laquelle elle a été validée, il y a une discordance de matrice entre les expériences de récupération au moment de la validation et le matériel d'essai au moment de l'analyse. Il peut en résulter une incertitude supplémentaire dans la valeur de la récupération. L'estimation de cette incertitude supplémentaire peut se révéler problématique. Il serait préférable d'estimer la récupération dans une nouvelle matrice, et son incertitude, dans une expérience séparée.

7. CONCLUSIONS

La diversité dans le traitement de l'information est une cause importante de la non équivalence des données. Pour en tempérer les effets il faut, en règle générale, encourager la pratique qui consiste à présenter les données d'analyse après l'application d'un taux approprié de correction. Cependant, lorsqu'une limite réglementaire s'appuie sur des données auxquelles aucun taux de correction n'a été appliqué, on continuera, pour autant qu'on puisse le prévoir, de présenter des données "brutes".

Des descriptions détaillées des expériences de récupération et de leurs résultats doivent être dûment conservées. Si l'on sait, ou si l'on a des raisons de penser, qu'une partie de la substance à analyser ne peut pas être extraite du matériel d'essai au cours de l'analyse, la procédure doit être décrite comme dosant seulement la substance "disponible". Cette précision doit figurer sur les certificats d'analyse. Aucune pondération valable ne peut être utilisée ou tentée, pour estimer la substance "liée", qu'un modèle de récupération ne prend pas en compte.

Il faut reconnaître la double fonction de la détermination des taux de récupération en matière de mesures d'analyse, c'est-à-dire, (a) la réalisation du contrôle de qualité et, (b) le calcul des valeurs de récupération. Cette dernière fonction requiert des données plus nombreuses et plus détaillées.

8. RECOMMANDATIONS

Ces directives contiennent les recommandations ci-après sur l'utilisation de l'information sur la récupération:

1. Les résultats doivent être corrigés en fonction de la récupération, sauf raisons spécifiques pour ne pas le faire. Les raisons pour ne pas estimer ou utiliser les facteurs de récupération incluent les situations où (a) la limite analytique est considérée comme empirique, (b) une limite a été fixée, par réglementation ou par contrat, en utilisant des données non corrigées, ou (c) on sait que les récupérations sont proches de l'unité. Toutefois, il est impératif que toutes les données, lorsqu'elles sont présentées, indiquent clairement (a) si une correction en fonction de la récupération a été ou non appliquée et (b) si une telle correction a été appliquée, le rapport doit préciser le montant de la correction et la méthode qui a permis de la calculer. Ceci permettra d'encourager la comparabilité directe des ensembles de données. Les fonctions de correction doivent être établies sur la base de considérations statistiques appropriées, documentées, archivées et disponibles pour le client.
2. Les valeurs de récupération doivent toujours être fixées lors de la validation de la méthode, que les récupérations soient indiquées ou non et que les résultats soient corrigés ou non, afin que l'on puisse convertir les valeurs mesurées en valeurs corrigées et vice versa.
3. Lorsque l'emploi d'un facteur de récupération est justifié, le mode d'estimation doit être donné dans le protocole de la méthode.
4. Les cartes de contrôle de qualité interne en ce qui concerne la récupération doivent être établies lors de la validation de la méthode et utilisées dans toutes les analyses de routine. Les essais indiquant des valeurs de récupération se situant hors de la fourchette admise doivent être soumis à une nouvelle analyse si la variation est acceptable, ou bien les résultats doivent être présentés comme semi-quantitatifs.

9. RÉFÉRENCES

1. *"Protocol for the Design, Conduct and Interpretation of Method Performance Studies"*, W Horwitz, *Pure Appl. Chem.*, 1988, **60**, 855- 864, revised 1995, **67**, 331-343.
2. *"The International Harmonised Protocol for the Proficiency Testing of (Chemical) Analytical Laboratories"*, M Thompson and R Wood, *Pure Appl. Chem.*, 1993, **65**, 2123-2144. (Also published in *J. AOAC International*, 1993, **76**, 926-940.
3. *"Harmonised Guidelines For Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories"*, Michael Thompson and Roger Wood, *J. Pure & Applied Chemistry*, 1995, **67**, 49-56.
4. *"Quality Assurance for Analytical Laboratories"*, edited M. Parkany, Royal Society of Chemistry, London, UK, 1993.
5. *"Sense and Traceability"*, M. Thompson, *Analyst*, 1996, **121**, 285-288.

APPENDICE: INCERTITUDE DE LA RÉCUPÉRATION PRÉSENTÉE

L'incertitude, dans ses principes, est un instrument utile pour la conceptualisation des questions de récupération. L'objectif principal de ce document est d'exposer ces principes. L'estimation de l'incertitude de la récupération n'a pas encore été étudiée dans le détail.

Définition de l'incertitude

L'ISO [1, 2] définit l'incertitude d'une mesure comme

"Un paramètre, associé au résultat d'une mesure, qui caractérise la dispersion des valeurs pouvant être raisonnablement attribuées à la grandeur à mesurer",

avec une note indiquant que "le paramètre peut être, par exemple, un écart-type (ou un multiple donné de celui-ci), ou la moitié d'un intervalle ayant un niveau de confiance indiqué. Le Guide ISO recommande de présenter ce paramètre soit comme une incertitude type, appelée u , définie comme

"l'incertitude du résultat d'une mesure exprimée comme écart-type" soit comme une incertitude élargie appelée U , définie comme

"une quantité définissant un intervalle concernant le résultat d'une mesure qui peut être considéré comme comprenant une proportion importante de la distribution des valeurs qui pourraient être attribuées à la grandeur à mesurer." L'incertitude élargie est obtenue en multipliant l'incertitude type par un facteur de couverture, qui se situe généralement, en pratique, entre 2 et 3.

Définition de la grandeur à mesurer

Une définition claire de la grandeur à mesurer est indispensable pour l'estimation de l'incertitude et pour l'admissibilité des valeurs de récupération. La question la plus importante est de savoir si la grandeur à mesurer est la quantité de matériel réellement présent dans la matrice échantillon (méthode rationnelle), ou la réponse à une procédure reproductible, mais par ailleurs essentiellement arbitraire, établie dans un objectif de comparabilité (méthode empirique).

Récupération et incertitude

La récupération $R = c_{obs} / c_{ref}$ est le rapport entre la concentration (ou teneur) observée c_{obs} obtenue par l'application d'une procédure d'analyse et un matériel contenant la substance à analyser à un niveau de référence c_{ref} . c_{ref} sera (a) une valeur certifiée d'un matériel de référence, (b) mesurée par une autre méthode définitive, ou (c) définie par une adjonction d'enrichissement. Dans une séparation parfaite R serait exactement égal à l'unité. En réalité, des circonstances comme l'extraction imparfaite donnent souvent des observations qui diffèrent de l'idéal. En conséquence, la bonne pratique consiste, dans la validation d'une méthode d'analyse, à estimer une récupération R pour le système d'analyse. Dans ces essais, on peut rechercher si la récupération s'éloigne de façon significative de l'unité. Dans ce cas, la question posée est "IR - 1I est-il plus grand que l'incertitude u_R dans la détermination de R ?", à un certain niveau de confiance. Le tableau 2 donne quelques sources d'incertitude dans les mesures de récupération. L'expérimentateur procède ensuite à un essai de signification de la forme

$[R - 1]/u_R > t$: R diffère de façon significative de 1

$[R - 1]/u_R \leq t$: R ne diffère pas de façon significative de 1 [1b]

où t est une valeur critique basée soit sur un "facteur de couverture" permettant une signification pratique soit, lorsque l'essai est entièrement statistique, sur $t_{(\alpha/2, n-1)}$, valeur admise de Student's t pour un niveau de confiance $1-\alpha$.

Après cet essai, on peut distinguer quatre cas qui se différencient principalement en fonction de l'utilisation faite de la récupération R .

- (a) R ne diffère pas de façon significative de 1. Aucune correction n'est appliquée.
- (b) R diffère de façon significative de 1 et une correction en fonction de R est appliquée.
- (c) R diffère de façon significative de 1 mais, pour des raisons pratiques, aucune correction en fonction de R n'est appliquée.
- (d) On utilise une méthode empirique. R est considéré arbitrairement comme égal à l'unité et u_R à zéro. (Bien qu'il existe à l'évidence une certaine variation de la récupération dans les essais répétés ou reproduits, celle-ci est intégrée dans la précision estimée directement de la méthode).

On peut traiter l'incertitude dans chacun des cas ci-dessus de la façon suivante:

- (a) *R ne diffère pas de façon significative de 1.* L'essai n'a décelé aucune raison pour ajuster les résultats ultérieurs en fonction de la récupération. On peut estimer que l'incertitude de la récupération n'est pas importante. Toutefois, l'essai n'aurait pu différencier des récupérations dans une fourchette se situant entre $1 - ku_R$ et $1 + ku_R$. Il s'ensuit qu'il existe encore une incertitude en ce qui concerne la récupération qui doit être prise en compte pour calculer l'incertitude globale. (On peut également estimer qu'un facteur de correction de $R = 1$ est implicitement appliqué, mais que l'expérimentateur n'est pas certain que la valeur soit exactement égale à l'unité). u_R est donc inclus dans la compilation de l'incertitude. Cependant il ne doit pas être inclus deux fois : l'incertitude de la récupération est souvent incluse automatiquement dans les estimations de la précision.
- (b) *R diffère de 1 et une correction est appliquée.* Puisque R est explicitement inclus dans le calcul du résultat corrigé (c.-à-d., $c_{corr} = c / R$, ou c est le résultat brut avec une incertitude u_c), il est clair que u_R doit être inclus dans la compilation de l'incertitude. Ceci conduit à une incertitude combinée u_{corr} sur le résultat corrigé donnée par

$$\frac{u_{corr}}{c_{corr}} = \sqrt{\left(\frac{u_c}{c}\right)^2 + \left(\frac{u_R}{R}\right)^2}$$

u_{corr} serait multiplié par k (en général 2) pour obtenir l'incertitude élargie U .

- (c) *R diffère de 1 et aucune correction n'est appliquée.* La non-application d'une correction pour un effet systématique connu dans une méthode rationnelle n'est pas compatible avec l'obtention de la meilleure estimation possible de la grandeur à mesurer. Dans ce cas, il est moins évident de prendre en compte la récupération dans le calcul de l'incertitude globale. Si R_m est sensiblement différent de l'unité, la dispersion des valeurs qui comprend la grandeur à mesurer est mal représentée à moins que l'incertitude u_R ne soit augmentée de façon appréciable. Une approche simple et pragmatique, qui est parfois adoptée lorsqu'une correction b pour un effet systématique connu n'a pas été appliquée, consiste à augmenter l'incertitude élargie sur le résultat final à $(U_c + b)$ où U_c est calculée dans l'hypothèse où b égale zéro. En conséquence, pour la récupération $U = U_c + (c / R - c)$. Cette procédure aboutit à une incertitude globale pessimiste, et s'éloigne du principe recommandé par l'ISO de traiter toutes les incertitudes comme des écart-types.

Autrement, si la correction en fonction de la récupération n'est pas appliquée parce que l'analyste estime que cette différence n'est pas significative dans une utilisation normale, le cas (c) peut être traité de la même façon que le cas (a) après un accroissement de u_R parce que l'essai de signification aurait dû employer une valeur supérieure à u_R . Ceci revient à estimer u_R comme $|1 - R| / t$ où t est la valeur critique utilisée dans l'essai de signification. Cette incertitude amplifiée de la récupération doit être incluse comme dans le cas (b). Normalement, cela ne sera significatif que lorsque u_R est comparable ou supérieur à $|1 - R|$.

Même si chaque méthode fournit une estimation d'incertitude, elles présentent toutes deux des inconvénients semblables qui découlent du fait de ne pas corriger le résultat pour donner une meilleure estimation de la grandeur à mesurer. Toutes deux conduisent à une surestimation de l'incertitude, et la grandeur à mesurer se trouvera certainement près de l'une des limites de la fourchette établie autour du résultat (en général, la limite supérieure), le reste de la fourchette ayant peu de chance de contenir la valeur avec une probabilité significative.

Pour des taux de récupération de l'ordre de 70 pour cent, l'incidence supplémentaire d'incertitude (avant l'application d'un facteur de couverture) sera proche de 20 pour cent du résultat. Il est clair que ceci n'est pas déraisonnable étant donné l'importance de la correction pour récupération dont il n'est pas tenu compte, mais cela met nettement en évidence les conséquences que peut avoir sur l'incertitude présentée le fait d'omettre une importante correction pour récupération.

Il faut donc faire un choix clair pour éviter de tromper le client avec un résultat obtenu par une méthode supposée rationnelle. Il faut soit corriger la récupération soit indiquer une incertitude beaucoup plus grande.

Enfin, il faut noter que l'analyse qui précède se rapporte à la situation dans laquelle le résultat et son incertitude sont obtenus sur une échelle réelle et présentés comme tels. Le cas où un analyste fournit une *interprétation* d'un résultat (par exemple en énonçant que la valeur n'est "pas inférieure à..."), n'a pas encore été examiné. Il est présumé que dans ce genre d'interprétation, la connaissance professionnelle qu'a l'analyste

de la récupération et de l'incertitude expérimentale globale sera prise en compte dans l'interprétation et qu'il n'est donc pas nécessaire de présenter ces données dans son rapport.

Références

1. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement', ISO, Genève, 1993, (ISBN 92-67-10188-9)
2. *International Vocabulary of basic and general terms in Metrology*. ISO, Genève, 1993 (ISBN 92-67-10175-1)

Tableau 1. Sources d'incertitude dans l'analyse chimique

1.	Définition incomplète de la grandeur à mesurer (par exemple, omettre de spécifier la forme exacte de la substance à analyser qui est déterminée).
2.	Echantillonnage - l'échantillon analysé peut ne pas représenter la grandeur à mesurer définie
3.	Extraction incomplète et/ou pré-concentration de la grandeur à mesurer, contamination de l'échantillon de mesure, interférences et effets de matrice
4.	Connaissance incomplète des effets des conditions ambiantes sur la procédure de mesure ou mesure imparfaite des conditions ambiantes
5.	Contamination croisée ou contamination des réactifs ou des blancs
6.	Distorsion humaine dans la lecture d'instruments analogiques
7.	Incertitude des poids et des appareils volumétriques
8.	Pouvoir de résolution ou seuil de discrimination de l'instrument
9.	Valeurs attribuées aux étalons et aux matériels de référence.
10.	Valeurs des constantes et autres paramètres obtenus de sources externes et utilisés dans la réduction algorithmique des données
11.	Approximations et hypothèses incorporées dans la méthode et la procédure de mesure.
12.	Variations des observations répétées de la grandeur à mesurer dans des conditions apparemment identiques.

Tableau 2: Sources d'incertitude dans l'estimation de la récupération

1.	Répétabilité de l'essai de récupération
2.	Incertitudes des valeurs du matériel d'essai
3.	Incertitudes de la quantité ajoutée de substance enrichie
4.	Mauvaise représentation de la substance native due à la substance enrichie ajoutée
5.	Concordance médiocre ou limitée entre la matrice expérimentale et la gamme complète de matrices échantillons rencontrées
6.	Effet du niveau de substance à analyser/enrichie sur la récupération et concordance imparfaite entre le niveau de la substance à analyser dans l'enrichissement ou le matériel de référence et le niveau de la substance à analyser dans les échantillons