

Document Explicatif pour Éléments de validation de méthodes

1. But

Décrire les éléments de validation d'une méthode d'analyse.

2. Limite de détection (LDM)

La limite de détection méthodologique (LDM) représente la plus basse concentration pour un analyte dans une matrice réelle qui, lorsqu'il subit toutes les étapes de la méthode d'analyse, incluant les extractions chimiques et le prétraitement, produit un signal détectable avec une fiabilité définie statistiquement différent de celui produit par un « blanc » dans les mêmes conditions. La LDM est conventionnée ici par un rapport signal sur bruit de fond égal à 3. En laboratoire, on estime le bruit de fond en calculant l'écart-type de la concentration de 10 réplicats (ou plus) d'un même échantillon de faible concentration soumis à l'ensemble de la procédure analytique. Cet écart-type est par la suite multiplié par 3 pour obtenir la LDM.

Applicabilité : Dans un échantillon quelconque analysé par une méthode analytique donnée, si le signal produit par l'analyte occasionne une concentration inférieure à la LDM, l'analyte sera révélé comme étant non-détecté dans l'échantillon.

3. Limite de quantification (LQM)

La limite de quantification consiste en la concentration minimale d'un analyte dans une matrice réelle qui, lorsqu'il subit toutes les étapes de la méthode d'analyse, incluant les extractions chimiques et le prétraitement, peut être quantifiée avec une fiabilité définie. La LQM est conventionnée ici par un rapport signal sur bruit de fond égal à 10. En laboratoire, on estime le bruit de fond en calculant l'écart-type de la concentration de 10 réplicats (ou plus) d'un même échantillon de faible concentration soumis à l'ensemble de la procédure analytique. Cet écart-type est par la suite multiplié par 10 pour obtenir la LQM.

Applicabilité :

- 1) Dans un échantillon quelconque analysé par une méthode analytique donnée, si le signal produit par l'analyte occasionne une concentration supérieure à la LDM mais inférieure à la LQM, l'analyte sera révélé comme étant détecté mais la concentration déterminée sera empreinte d'une incertitude non-négligeable.
- 2) Dans un échantillon quelconque analysé par une méthode analytique donnée, si le signal produit par l'analyte occasionne une concentration supérieure à la LQM, l'analyte sera révélé comme étant quantifié et son résultat sera de fiabilité définie.

Document Explicatif pour Éléments de validation de méthodes

4. Limite rapportée (LR) ou Valeur minimale rapportée (VMR)

La limite rapportée (LR) ou la valeur minimale rapportée (VMR) sont deux expressions équivalentes. Elles sont directement liées au contexte dans lequel la méthode d'analyse est utilisée. La VMR constitue la limite inférieure, exprimée en concentration ou en quantité, en deçà duquel aucun résultat obtenu par la méthode d'analyse ne sera rapporté. Cohérence oblige, la VMR sera toujours égale ou supérieure à la LDM. En fonction de la signification des résultats fournis par une méthode dans un contexte donné, le responsable technique de la méthode peut assigner une VMR supérieure à la LDM ou même à la LQM, en autant que les résultats inférieurs à la VMR émis aient une signification ou une utilité dans le contexte où l'analyse a été demandée au laboratoire.

Exemple: Sur un rapport donné, la VMR d'une méthode d'analyse est établie à 10 µg alors que la LDM et la LQM de cette même méthode sont de 0,1 µg et 0,3 µg respectivement. La VMR de 10 µg, pour les besoins de cet exemple, se base sur le fait qu'émettre des résultats inférieurs à 10 µg n'est pas pertinent pour les utilisateurs des résultats produits par cette méthode.

5. Fidélité (Précision)

La fidélité vise à exprimer la dispersion des résultats obtenus d'un même échantillon en appliquant le procédé expérimental à plusieurs reprises dans des conditions bien déterminées. Selon les conditions d'exécution de l'essai, cette dispersion se décline sous forme de réplicabilité ou de répétabilité pour une méthode analytique. **La fidélité correspond à la précision de la méthode.**

Réplicabilité : déterminée à partir des résultats obtenus sur un certain nombre de répliqués d'échantillons, sur des niveaux de concentrations différents. Ils sont soumis à la même procédure analytique dans le même laboratoire et dans les conditions suivantes : même analyste, même appareil et même jour.

Répétabilité : déterminée à partir des résultats obtenus sur un certain nombre de répliqués d'échantillons, sur des niveaux de concentrations différents. Ils sont soumis à la même procédure analytique dans le même laboratoire et au moins l'un des éléments suivants est différent: l'analyste, l'appareil, le jour.

6. Justesse (Exactitude)

La justesse correspond à l'écart de l'accord entre la valeur mesurée par la méthode et la valeur vraie de la concentration ou quantité d'un analyte dans un échantillon. L'établissement de la justesse est déterminée en comparant le résultat moyen obtenu par l'analyse d'un certain nombre d'échantillons de concentration certifiée soumis à l'ensemble de la procédure analytique à la concentration certifiée par un organisme reconnu (ou en lien avec celui-ci).

Document Explicatif pour Éléments de validation de méthodes

La justesse est toujours établie par rapport à l'unité (100%). Par exemple, un écart de $\pm 6\%$ par rapport à la valeur certifiée produira toujours une justesse de 94% (et non 106%). La notion de biais est utilisée pour exprimer le sens de cet écart par rapport à la valeur certifiée (voir section suivante).

En microbiologie, la valeur vraie correspond à une culture de l'organisme recherché dénombré sur un milieu non sélectif.

7. Biais

Le biais vient compléter l'information émise par la justesse i.e. à savoir si la méthode a tendance à surestimer ou sous-estimer par rapport à la valeur vraie. Elle se traduit par l'erreur relative de la méthode.

Par exemple, pour une justesse de 94%, la méthode pourrait avoir un biais de 6% ou de -6%. Si la méthode surestime, le biais est positif et si elle sous-estime, le biais est négatif.

8. Récupération

Le taux de récupération représente la quantité relative de l'analyte récupérée dans une matrice donnée. Il est établi par la différence entre la concentration mesurée d'un échantillon fortifié et la concentration mesurée du même échantillon non fortifié, divisée par la concentration de l'analyte ajouté.

9. Incertitude

Paramètre, associé au résultat d'un mesurage, qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées à la valeur mesurée. La notion d'incertitude de mesure se précise par celle de l'incertitude de mesure analytique et de l'incertitude de mesure étendue.

- L'incertitude de mesure **analytique** ou **CV_a** est une incertitude de mesure de type *combiné*. Elle est égale à la racine carrée de la variance totale obtenue en faisant la somme des variances fournies telles qu'obtenues par les incertitudes de mesure individuelles. Elle est calculée avec les résultats individuels obtenus sur plusieurs échantillons de différents niveaux de concentrations soumis à l'ensemble de la procédure analytique (ex. 35 échantillons (5 niveaux de concentration, 7 échantillons par niveau)).
- L'incertitude de mesure **analytique étendue** ou **CV_a étendu** correspond à l'élargissement de l'incertitude de mesure analytique (CV_a) afin d'offrir un intervalle de mesures à l'intérieur duquel les valeurs raisonnablement attribuables à la mesure offrent un degré de confiance élevé. Cette extension s'obtient en multipliant l'incertitude analytique par un facteur de couverture K, généralement environ égal à 2, pour un seuil de probabilité de 95%.
- L'incertitude de mesure **totale** ou **CV_T** est aussi une incertitude de mesure de type combiné et tient compte de la contribution du CV_a (CV analytique) et du coefficient de variation relié à

Document Explicatif pour Éléments de validation de méthodes

l'échantillonnage ou CV_E qui est estimé à 5% lors d'un prélèvement par pompe (voir référence (1)).

- L'incertitude de mesure **totale étendue** ou **CV_T étendu** correspond à l'élargissement de l'incertitude totale (CV_T) afin d'offrir un intervalle de mesures à l'intérieur duquel les valeurs raisonnablement attribuables à la mesure offrent un degré de confiance élevé. Elle comprend la contribution de l'incertitude analytique (CV_a) et de celle de l'échantillonnage CV_E qui est estimé à 5% lors d'un prélèvement par pompe, ainsi que celle d'un seuil de probabilité de 95% par le facteur de couverture K , généralement environ égal à 2 (voir référence (1)).

10. Références

- (1) IRSST, *Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail*, 8^{ème} édition, version 8.1 mise à jour, 2012.