DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

www.cea.fr

LES DIFFÉRENTES APPROCHES D'ÉVALUATION DES **LIMITES DE DÉTECTION** ET **LIMITES DE QUANTIFICATION** EN **ANALYSE CHIMIQUE**

CEA/DEN/DRCP - M. Crozet, C. Rivier

JT CETAMA « Limites de détection et cumuls de mesure », ESPCI, 9 octobre 2014

SOMMAIRE

1. **Concepts fondamentaux : application en chimie**

2. **Approches pratiques usuelles** (estimation de σ_{blanc})
   - Approche « signal sur bruit »
   - Approche « 3σ »
   - Utilisation du modèle d'étalonnage
     - Approche « BEC »
     - Approche « Intervalle de prédiction »

3. **Approches alternatives**
   - Approche « MDL »
   - Approche « CV »
   - Utilisation de la limite de quantification
     - Approche « profil d'exactitude »
     - Approche « NF T90-210 »

Conclusion

LIMITE DE DETECTION

⇩

LIMITE DE QUANTIFICATION

LIMITE DE QUANTIFICATION

⇩

LIMITE DE DETECTION

LIMITE DE DETECTION

LIMITE DE DETECTION

Notations :

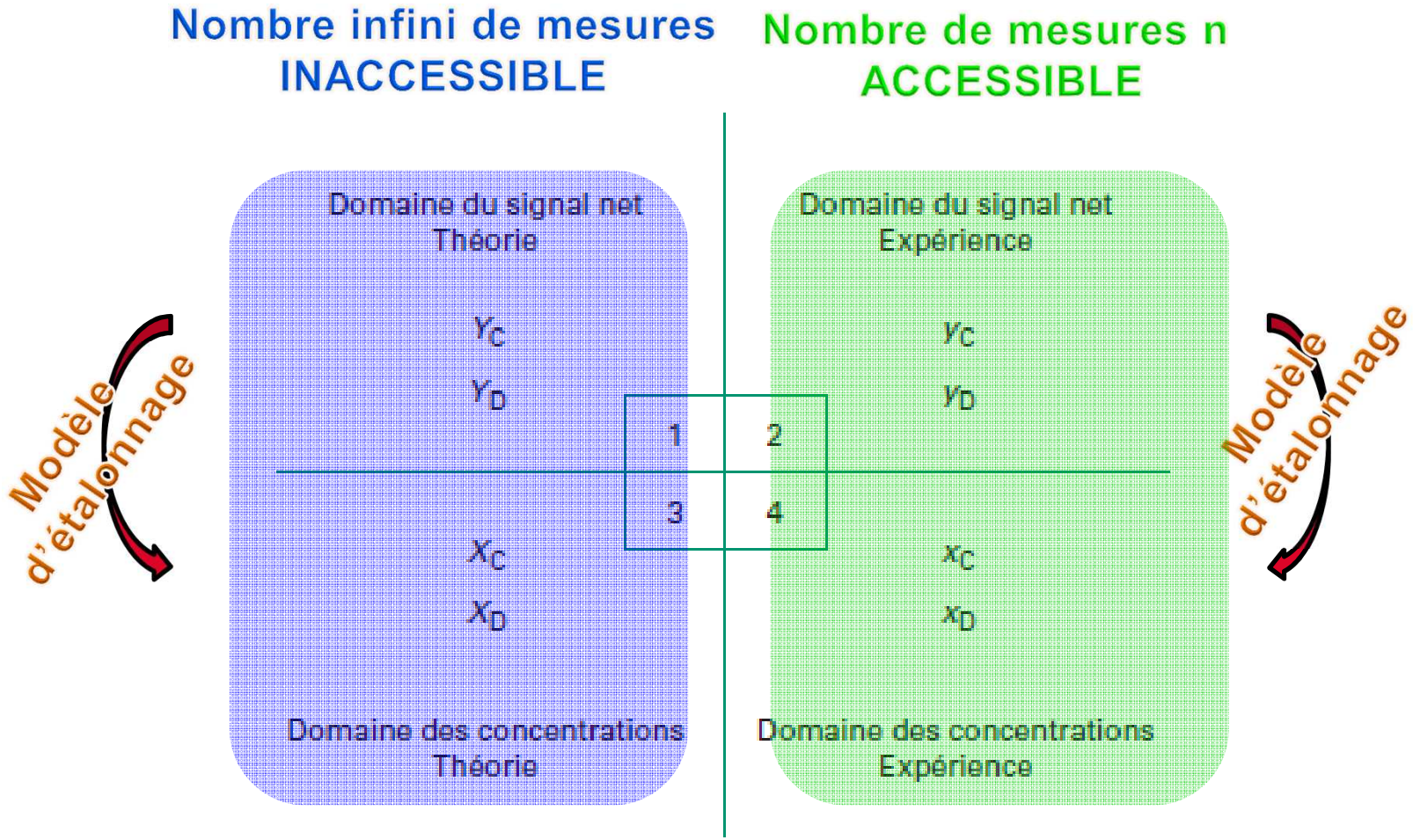
Seuil de décision : **indice« C »** **BLANC**

ECHANTILLON

Limite de détection : **indice « D »** définie à partir **du seuil de décision**
ou **de la limite de quantification**

Limite de quantification : **indice « Q »** définie à partir **de la limite de détection**
(et du seuil de décision)
ou **choisie (incert. associée tolérée)**

4 domaines : savoir où se situer *Mesurande (chimie) = concentration*



*VOIGTMAN (E.), Spectrochimica Acta, Part B, **63**, 115-128 (2008) et Spectrochimica Acta Part B, **66**, 822-827 (2011)*

Yc : Valeur critique pour laquelle la probabilité d'obtenir une valeur de mesure supérieure à cette valeur, lorsque le mesurande est nul, est égale à α

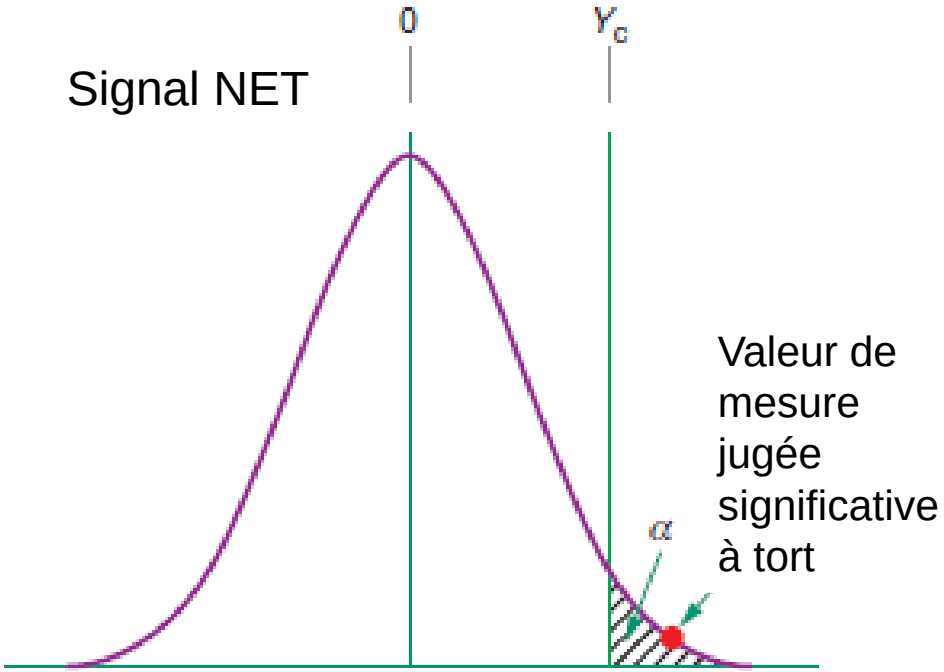
BLANC

H_0 : valeur vraie du mesurande = 0

erreur de 1ère espèce
= erreur de type I
= faux positif

associée au risque α

Seuil de décision Yc



! Suppose toute erreur systématique négligeable (initialement ou après correction)

➡ **meilleure estimation théorique = valeur vraie**

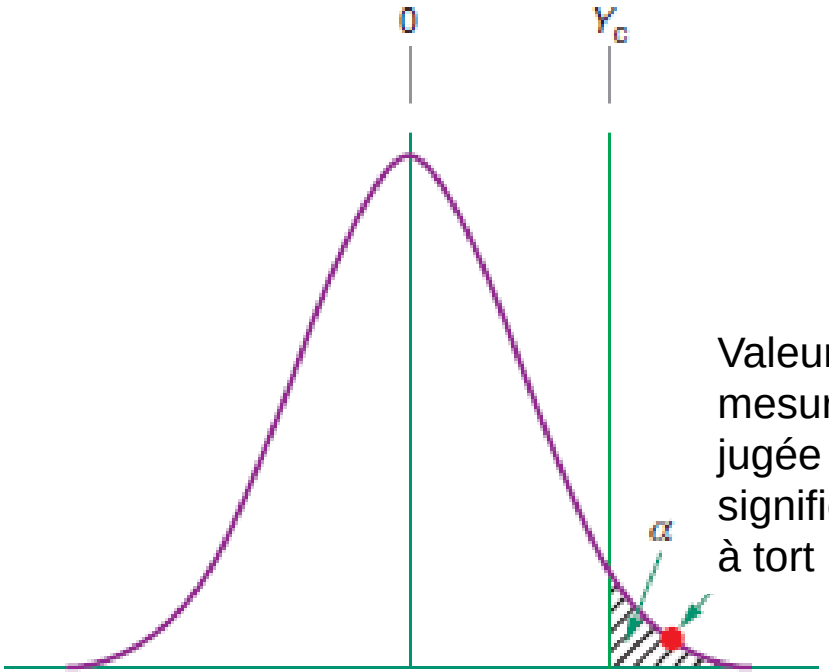
CURRIE (L.A.) – *Limits for qualitative detection and quantitative determination*. Anal. Chem., 40, 586 (1968)

En chimie :
α = 5% (unilatéral)
Y : loi de distribution gaussienne

$$Y_C = z_{1-\alpha}\ \sigma_0$$

$z_{1-\alpha}$ est la valeur critique de la variable normale réduite

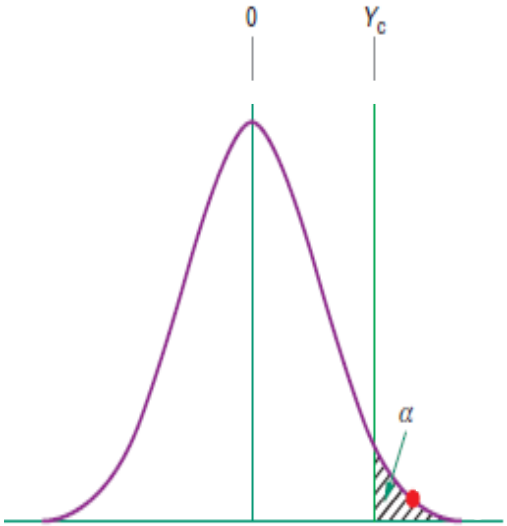
$$z_{95\%} = 1{,}645$$



Valeur de mesure jugée significative à tort

1. Concepts fondamentaux : SEUIL de DECISION

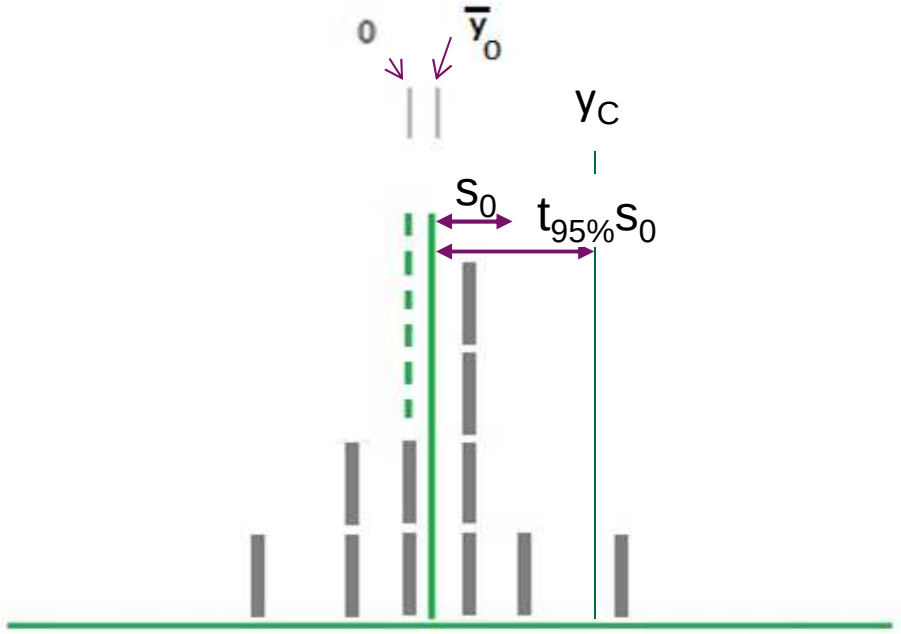
Théorie : $\nu = \infty$



$Y_C = z_{1-\alpha}\ \sigma_0$

$z_{95\%} = 1{,}645$

Expérience : 10 mesures, $\nu = 9$



$y_C = t_{1-\alpha,\nu}\ s_0$

s_0 : écart-type estimé du signal net du blanc

$t_{95\%,9} = 1{,}833$

BLANC

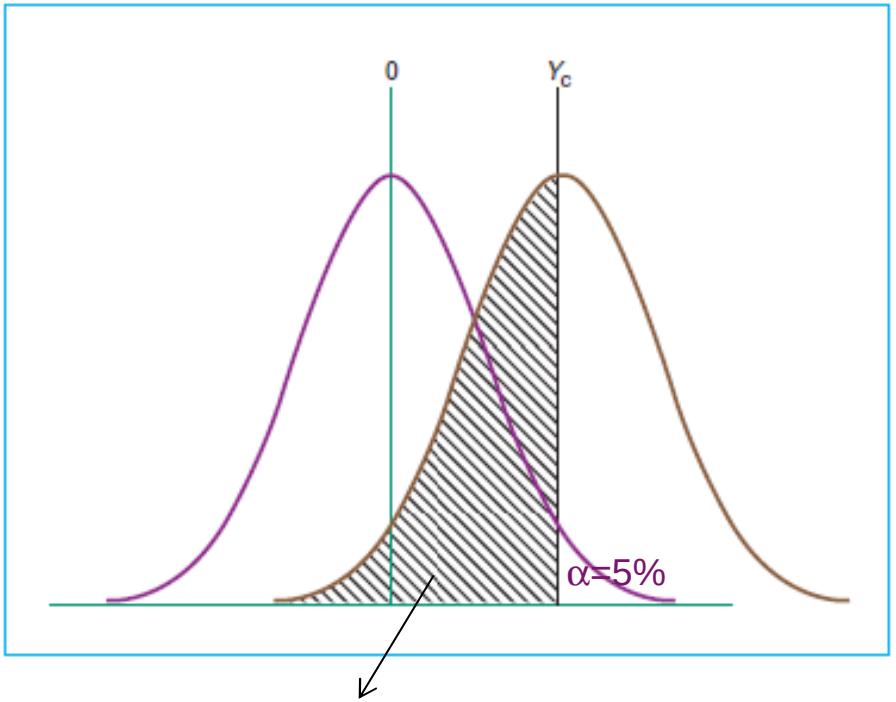
$Y_C = 1{,}645\ \sigma_0$ avec $\alpha = 5\%$ $y_C = 1{,}833\ s_0$

ECHANTILLON

valeur vraie du mesurande ≠ 0

On se place à

= Y_C



50% des mesures vont conduire à déclarer cet échantillon comme « blanc » alors qu'il ne l'est pas

➡ Faux négatif
Risque β

Valeur vraie du mesurande pour laquelle la probabilité qu'une valeur de mesure soit inférieure au seuil de décision est égale à β

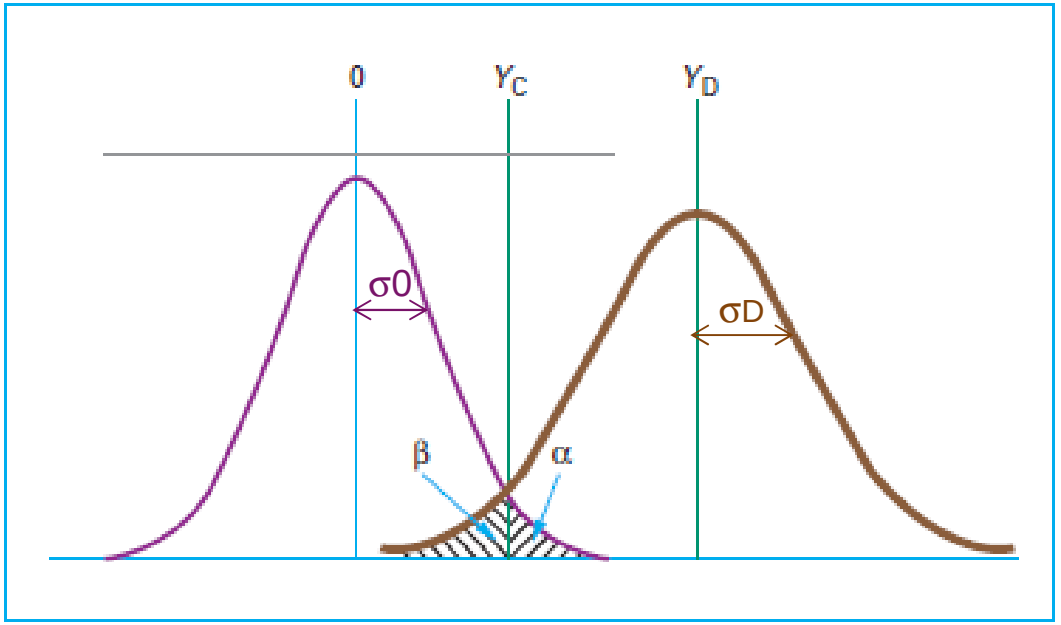
ECHANTILLON

valeur vraie du mesurande ≠ 0

erreur de 2nde espèce
= erreur de type II
= faux négatif

associée au risque β

Limite de détection



ECHANTILLON

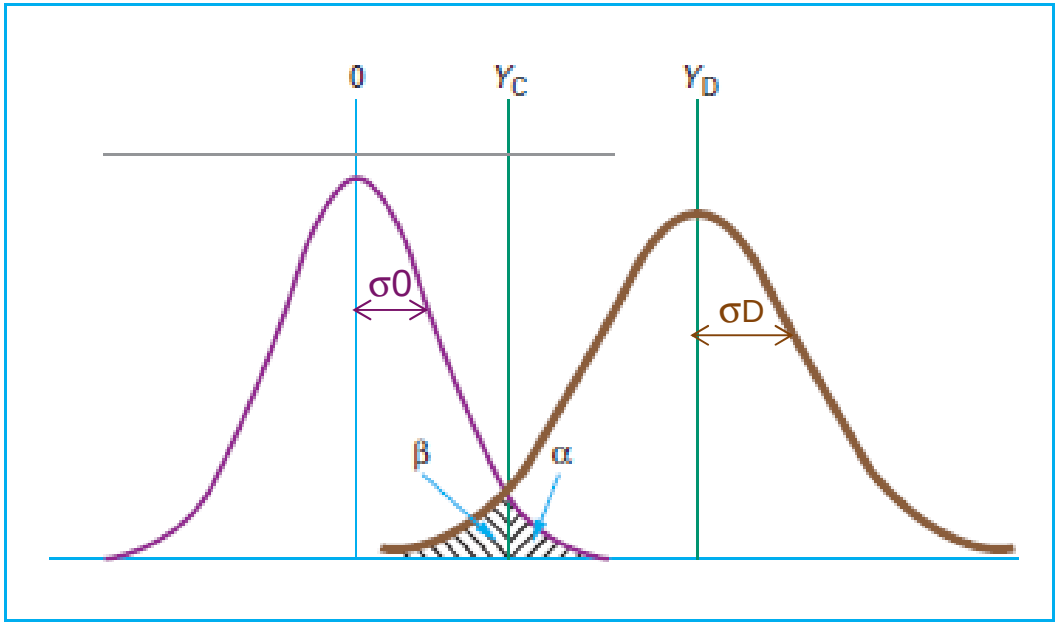
En chimie :
β = 5% (unilatéral)
Y : loi de distribution gaussienne

$$Y_D = Y_C + z_{1-\beta}\ \sigma_D$$

$$Y_D = z_{1-\alpha}\ \sigma_0 + z_{1-\beta}\ \sigma_D$$

Si $\alpha = \beta = 5\%$

$$Y_D = 1{,}645\ (\sigma_0 + \sigma_D)$$



ECHANTILLON

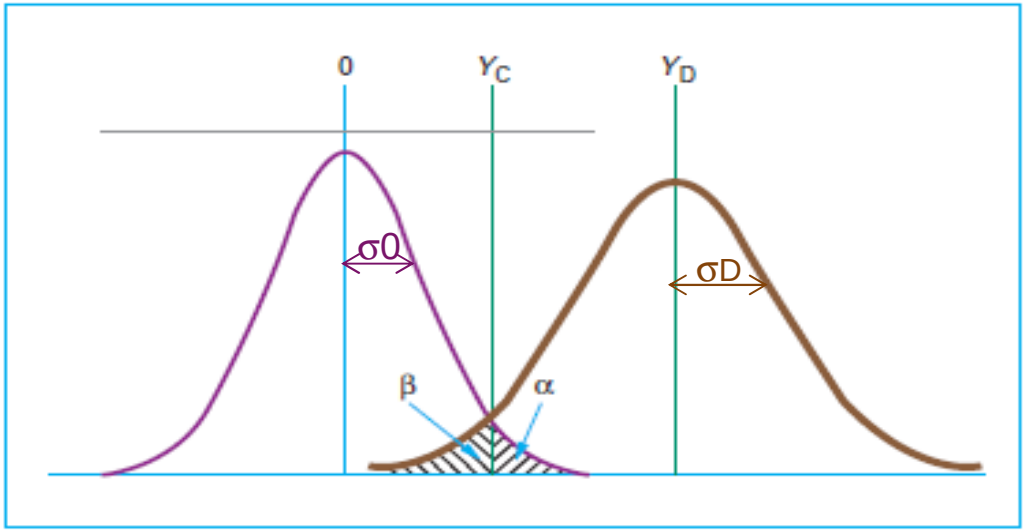
$$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D$$

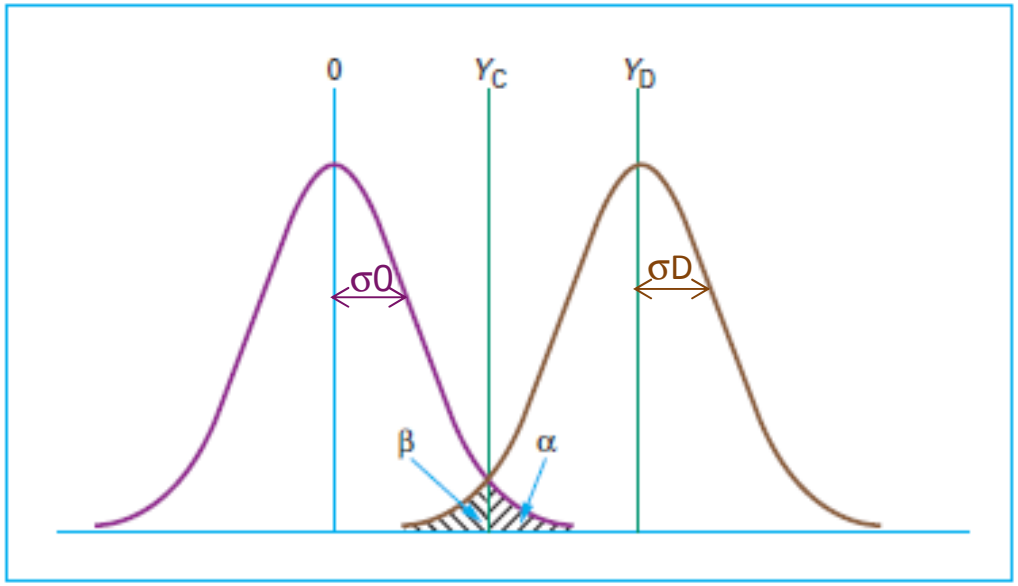
Si $\alpha = \beta = 5\%$

$$Y_D = 1{,}645\,(\sigma_0 + \sigma_D)$$

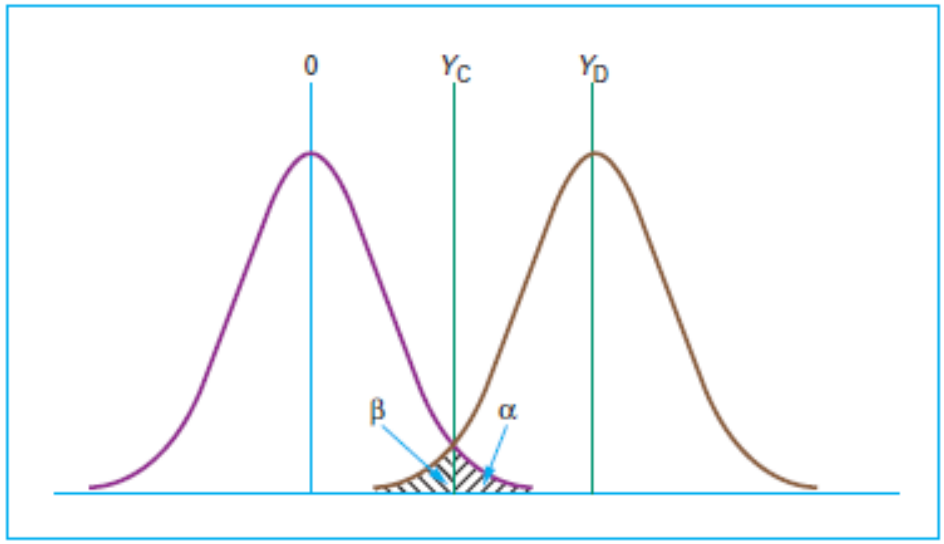
et si $\sigma_0 = \sigma_D$

$$Y_D = 3{,}3\,\sigma_0$$





Théorie : $\nu = \infty$



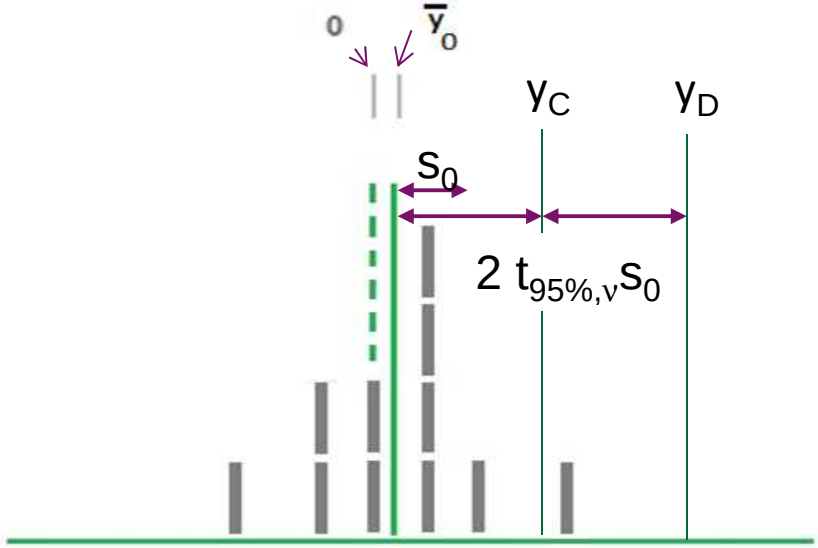
$$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D$$

Si $\alpha = \beta = 5\%$

$$Y_D = 1{,}645\,(\sigma_0 + \sigma_D)$$

et si $\sigma_0 = \sigma_D$

Expérience : 10 mesures, $\nu = 9$



$$y_D = t_{1-\alpha,\nu1}\,s_0 + t_{1-\beta,\nu2}\,s_D$$

Si $\alpha = \beta = 5\%$ et si ν id.

$$y_D = t_{95\%,\nu}\,(s_0 + s_D)$$

Pour $\nu = 9$ $t_{95\%,9} = 1{,}833$

et si $s_0 = s_D$, $y_D = 2\,t_{95\%,\nu}\,s_0$

$Y_D = 3{,}3\,\sigma_0$ avec $\alpha = \beta = 5\%$, $y_D = 3{,}7\,s_0$

Homoscédasticité et même $\nu = 9$

$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D$ — inaccessible

Si $\alpha = \beta = 5\%$ et si $\sigma_0 = \sigma_D$: $Y_D = 3{,}3\,\sigma_0$

$y_D = t_{1-\alpha,\nu1}\,s_0 + t_{1-\beta,\nu2}\,s_D$ — estimation

Si $\alpha = \beta = 5\%$ et si ν id.= 9 et si $s_0 = s_D$: $y_D = 3{,}7\,s_0$

! choix d'un blanc pertinent : point dur en chimie !

Blanc idéal : blanc de matrice

Sinon : reconstitution fidèle de la matrice (représentative)

ou démonstration de la non influence de la matrice

! nombre de répétitions

ν	Probabilité P $(1-\alpha)$ 0,95
1	6,314
2	2,920
3	2,353
4	2,132
5	2,015
6	1,943

ν	Probabilité P $(1-\alpha)$ 0,95
7	1,895
8	1,860
9	1,833
10	1,812
11	1,796
12	1,782
13	1,771

Limite de détection en unité de signal : peu de signification pour le labo et le client !



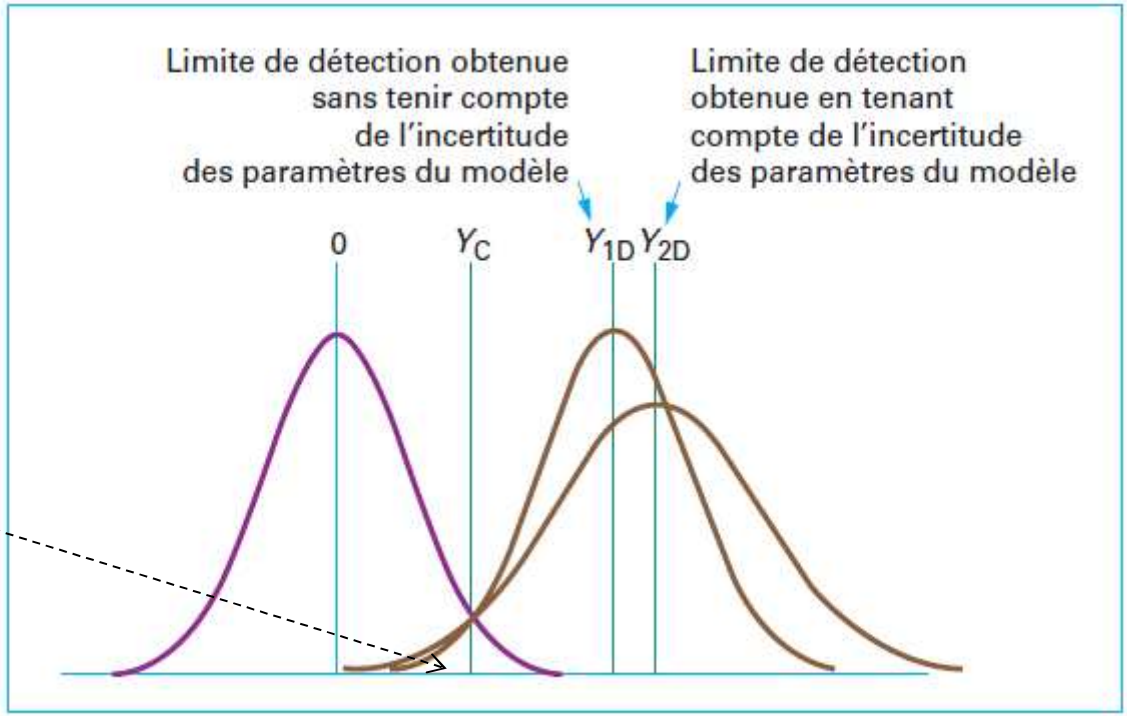
$$X = g\,(Y, C_i)$$

avec X concentration de l'analyte,

Y signal net correspondant à la concentration X,

C_i composantes du modèle d'étalonnage (rendement, pente dans le cas d'une droite d'étalonnage...).

Même β



Influence des incertitudes associées au modèle d'etalonnage sur la limite de détection

$$X = g\ (Y, C_i)$$

Expérience : estimations

$$x = g\ (y, c_i)$$

$$x_D = g\ (y_D, c_{iD})$$

à x_D,
C_{iD} : estimations des composantes d'étalonnage à la concentration x_D

Loi de propagation des incertitudes

$$u^2(x_D) = \left(\frac{\partial g}{\partial y_D}\right)^2 u^2(y_D) + \sum_{i=1}^{m}\left(\frac{\partial g}{\partial c_{iD}}\right)^2 u^2(c_{iD})$$

m : nbre de composantes du modèle
u : incertitude-type

En pratique en chimie :

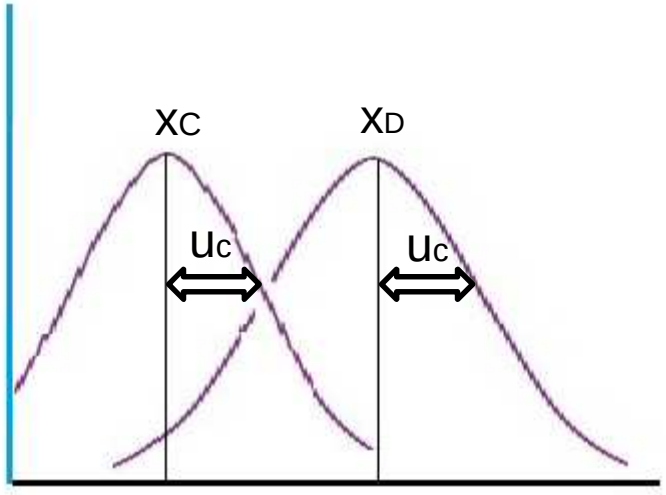
Si modèle d'étalonnage = produits de variables
et si $u(C_{iD})/C_{iD} < 10\%$

$$u^2(x_D) = \left(\frac{\partial g}{\partial y_D}\right)^2 u^2(y_D)$$

Valeur vraie du mesurande dont l'estimation est donnée avec une incertitude minimale spécifiée

⇨ x_Q telle que $U(x_Q) \leq xx\ \%$

Remarques :



Incertitude composée : u_c
Incertitude élargie : $U = 2\ u_c$

x_C : $U(x_C) \geq 100\ \%$
x_D : $U(x_D) \geq 50\ \%$

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Analyse du Cr par ICP-AES

données issues des travaux du Groupe de Travail n°6 « Spectrométrie d'émission et d'absorption atomique » de la CETAMA

①Solution de blanc = matrice aqueuse avec 5% HNO_3 , *représentative* des matrices des éch.

②L'absence de pollutions et d'interférences ayant été vérifiée, *le signal net est considéré égal au signal brut moins le signal du fond*.

③L'hypothèse de *normalité* de la distribution a été vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

➡ 7 solutions de blanc ont été préparées *indépendamment* et mesurées chacune 1 fois

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Numéro essai	Signal net mesuré (intensité, considérée comme sans unité)
1	-7,3
2	8,4
3	-4,8
4	-13,7
5	2,4
6	15,3
7	5,9
Moyenne	0,89
Ecart-type s_0	10,03

Unité du signal

Avec $\alpha = 5\%$, $\nu = 6$

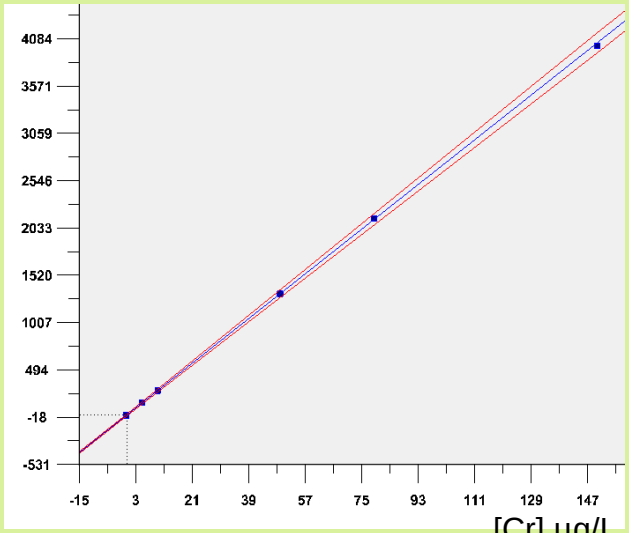
$\mathbf{y_C} = 1{,}943\ s_0 = \mathbf{19{,}49}$

Avec $\beta = 5\%$ et $s_0 = s_D$ et ν id.$= 6$

$\mathbf{y_D} = 2\ (1{,}943)\ s_0 = \mathbf{38{,}98}$

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Signal net



Unité du mesurande

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_D = g\ (y_D, c_{iD})$ = y_D/b

$$x = \frac{y}{b}$$

Avec b = 26,94 ⇒ **x_D = 1,5 µg/L** avec β ≈ 5%

Vérification du risque β : $\frac{u^2(x_D)}{x_D^2} = 0{,}066 \approx \frac{u^2(y_D)}{y_D^2}$

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

R = 0,60 ± 0,40 k=2

$$x = \frac{y}{bR}$$

Avec b = 26,94 ⇒ **x_D = 2,5 µg/L**

(et s_0=s_a)

Vérification du risque β :

$$\frac{u^2(x_D)}{x_D^2} = \frac{u^2(y_D)}{y_D^2} + \frac{u^2(b)}{b^2} + \frac{u^2(R)}{R^2} = 0{,}18$$

β ≈ 5% ⇒ **x_D = 3,0 µg/L**

2. Approches pratiques usuelles

Les approches les plus courantes et les plus anciennes se basent sur :

$$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D$$

Avec 2 hypothèses sous-entendues :

- signal homoscédastique au voisinage du blanc : $\sigma_0 = \sigma_D$

- normalité du signal : **s_0 estimation de σ_0 (et donc de σ_D)**

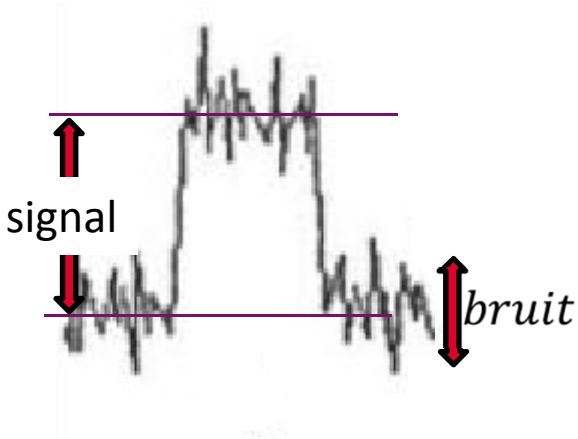
+ simplifications ou approximations

Détermination de la limite de détection ⇔ Déterminer s_0

2. Approches pratiques usuelles : approche « signal sur bruit »

Possible si bruit mesurable de la ligne de base (fond)

Encore beaucoup utilisée en chromatographie



x_D : quantité d'analyte pour laquelle $\frac{signal}{bruit} = 3$ (ou = 2)

$\frac{y_D}{A_{bdf}} > 3$ *soit* x_D *pour* $y_D = 3\,A_{bdf}$

Implicitement :

$A_{bdf} = s_0$

$\nu = \infty$

3 au lieu de 3,3

$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D$

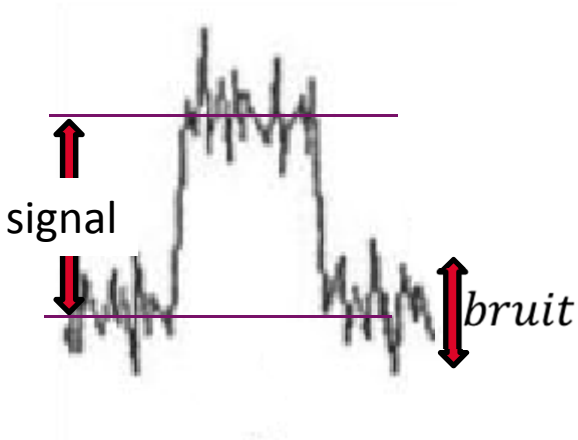
$Y_D = 3{,}3\,\sigma_0$

☺ : - *simple*

☹ : - *subjectivité de la mesure du bruit de fond par l'opérateur : gde variation !*

- *risques associés α et β ? (> 5%)*
- *modèle ?*

2. Approches pratiques usuelles : approche « signal sur bruit »



x_D : quantité d'analyte pour laquelle $\frac{signal}{bruit}$ = 3 (ou = 2)

Approche acceptée par *:*

- *United States Pharmocopeia – convention (2007)*
- *European Pharmacopeia – Council of Europe (2008)*
- *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Uses (2005)*

2. Approches pratiques usuelles : approche « 3σ »

Approche **la plus utilisée** actuellement

$$y_{D(3sigma)} = k.s_0 \qquad k = 3 \text{ ou } 3{,}3$$

$$x_{D(3sigma)} = k.s_0/b$$

Implicitement :

$\alpha = \beta = 5\%$

$\nu = \infty$

modèle linéaire et
u(modèle) négligeable

$$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D \qquad Y_D = 3{,}3\,\sigma_0$$

☺ : - *simple*

☹ : - *sous-estimation (pour $\alpha = \beta = 5\%$) :*
- *expérience : $\nu \neq \infty$*
- *incertitude du modèle non considérée*

Eurachem : s_0 *estimée sur la base de* ***10*** *mesures indépendantes de blanc*

IUPAC : s_0 *estimée sur la base de* ***20*** *mesures indépendantes de blanc*

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Analyse du Cr par ICP-AES (suite)

$y_D = 2\ (1{,}943)\ s_0 = 38{,}98$

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_D = 1{,}5$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_D = 3{,}0$ µg/L

$\mathbf{y_{D(3\sigma)}} = 3\ s_0 = \mathbf{30{,}09}$ *Approche « $3\sigma \approx$; $k = 3$*

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$\mathbf{x_{D(3\sigma)}} = 3\ s_0 / b = \mathbf{1{,}2\ \mu g/L}$

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$\mathbf{x_{D(3\sigma)}} = 3\ s_0 / bR = \mathbf{1{,}9\ \mu g/L}$

Analyse NO_2^- par chromatographie ionique

données issues du Laboratoire d'Analyse et de Métrologie des Matières (LAMM)

- *Milieu radioactif : appareil « nucléarisé »*
- *Milieu radioactif + éch. de matrices différentes = nbre nivx + répèt. réduits au nécessaire et suffisant*
- *Modèle linéaire (méthode des moindres carrés) non pondéré*

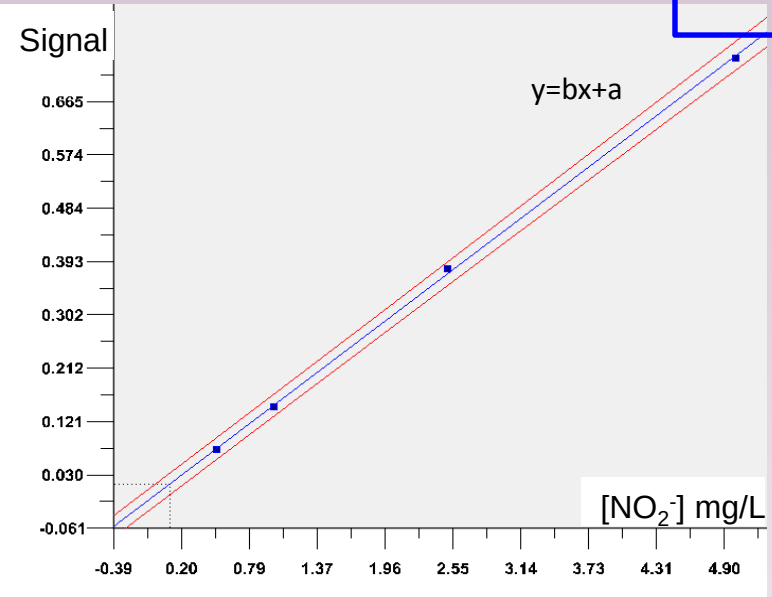
10 mesures de blanc indpdts
$s_0 = 0{,}090$

$y_D = 2\ (1{,}833)\ s_0 = 0{,}330$

Approche «3 σ» = 3 s_0

$\mathbf{y_{D(3\sigma)}} = 3\ s_0 = 0{,}270$

$\mathbf{x_{D(3\sigma)}} = 3\ s_0 / b = 0{,}047$ mg/L



2. Approches pratiques usuelles : limite de détection établie à partir de droite d'étalonnage

➡ **Prérequis : élaborer un modèle d'étalonnage**

+ étendue de la gamme faible
+ la gamme basse

➡ Meilleure x_D

A noter !

x_D, établie à partir du modèle d'étalonnage, **dépend** de

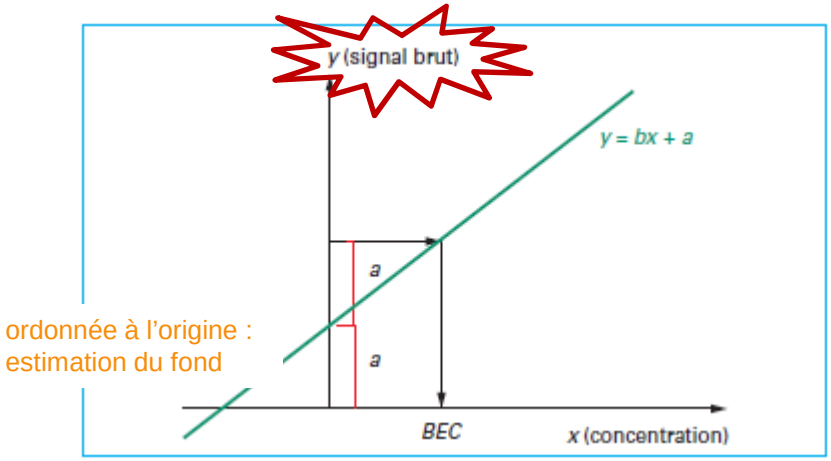
- la gamme d'étalonnage choisie,
- du nombre d'étalons et du nombre de répétitions
- de la position des étalons sur la gamme
- du modèle choisi (si linéaire : pondération ou non)

Norme ISO 8466-1 "*évaluation statistique de la fonction linéaire d'étalonnage*"

2. Approches pratiques usuelles : approche « BEC »

(Background Equivalent Concentration)

- Utilisée en ICP-AES
- BEC : concentration donnant un signal net égal au fond



$y_{(BEC)} = 2\,a = b\,BEC + a$; $BEC = a/b$

linéarité démontrée (validation de méthode)

⇨ 2 nivx de concentration

$$x_{D(BEC)} = 0{,}03 \quad BEC \quad CV_0(\%)$$

$CV_0(\%)$: coefficient de variation du signal brut du blanc en %

$x_{D(3sigma)} = 3.s_0/b$ signal net ≈ $x_{D(BEC)} = 0{,}03 \quad BEC \quad CV_0(\%)$ signal brut : manque un $\sqrt{2}$

☺ : - *travail en signal brut ; simple*

☹ : - *sous-estimation (pour $\alpha = \beta = 5\%$) :*

- *expérience : $\nu \neq \infty$*
- *incertitude du modèle non considérée*
- *facteur $\sqrt{2}$ manquant*

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Analyse du Cr par ICP-AES (suite)

$y_D = 2\ (1{,}943)\ s_0 = 38{,}98$

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_D = 1{,}5$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_D = 3{,}0$ µg/L

$y_{D(3\sigma)} = 3\ s_0 = 30{,}09$ *Approche « 3σ » ; k = 3*

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_{D(3\sigma)} = 1{,}2$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_{D(3\sigma)} = 1{,}9$ µg/L

Conc. µg/l	signal brut ICP						
0	1645	1654	1645	1637	1651	1645	1648
150	5675	5628	5640	5599	5680	5683	5676

Approche BEC

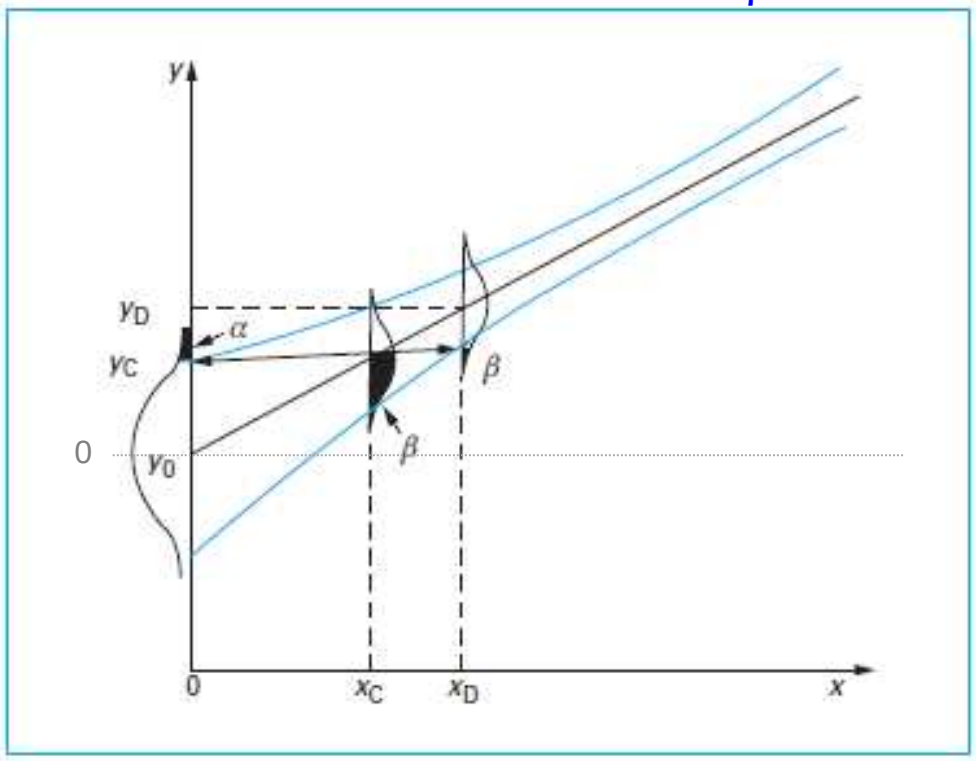
Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_{D(BEC)} = 0{,}62$ µg/L

2. Approches pratiques usuelles : approche « intervalle de prédiction »

seule méthode qui prenne réellement en compte la droite d'étalonnage (sans pondération) du signal net et ses bandes de prédiction

➡ Prise en compte de l'élargisst de la densité de probabilité dû au passage y_D en x_D en maintenant constants α et β



$$x_{C(prédi)} = \frac{t_{(\alpha,n-2)}\, s_r}{b}\left(1+\frac{1}{n}+\frac{\bar{x}^2}{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})^2}\right)^{\frac{1}{2}}$$

$$x_{D(prédi)} = x_C + \frac{t_{(\beta,n-2)}\, s_r}{b}\left(1+\frac{1}{n}+\frac{(x_{D(prédi)}-\bar{x}^2)}{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})^2}\right)^{\frac{1}{2}}$$

Pour 1 mesure de l'éch.

b pente de la droite d'étalonnage,
n nombre de points expérimentaux de l'étalonnage,
$\bar{x}$ valeur moyenne de la concentration des étalons,
x_i valeur de la concentration d'un étalon (niveau i),
s_r écart-type résiduel de la droite d'étalonnage.

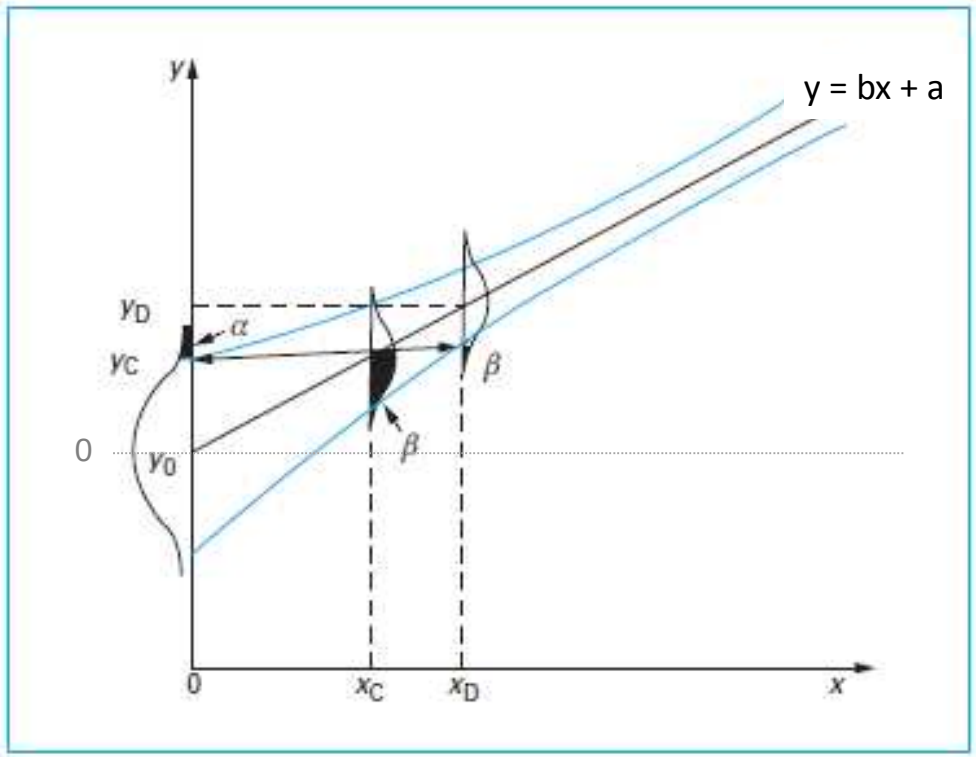
Contribution de la qualité du modèle d'étalonnage

Contribution de la variabilité des points expérimentaux

Très forte dépendance // plan d'expérience et modèle

HUBAUX (A.), VOS (G.), Anal. Chem., **36**, 849 (1970)

2. Approches pratiques usuelles : approche « intervalle de prédiction »



Bonne approximation :

$$x_{D(\approx pré d.)} = \frac{2\, t_{95\%,v}\, s_a}{b} \approx \frac{\mathbf{3}\, \boldsymbol{s_a}}{\boldsymbol{b}}$$

Souvent utilisé

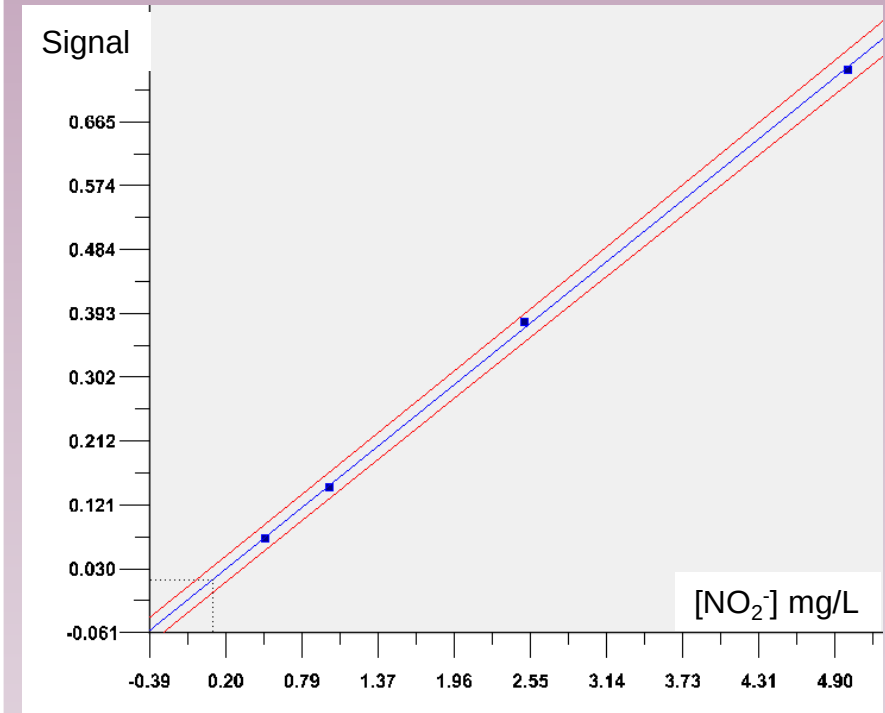
☺ : - ***prise en compte du modèle d'étalonnage (passage y_D à x_D)!***

☹ : - $x_{D(préd.)}$ ***biaisée négativement*** *: simulation Monte-Carlo - VOIGTMAN (2008)*

⇒ *biais minimisé si plusieurs droites d'étalonnage et nbrx étalons : chronophage*

VOIGTMAN (E.), Spectrochimica Acta, Part B, **63**, 115-128 (2008)

Analyse NO_2^- par chromatographie ionique



$y_D = 2\ (1{,}833)\ s_0 = 0{,}330$

Approche «3 σ» = 3 s_0

$y_{D(3\sigma)} = 3\ s_0 = 0{,}270$

$x_{D(3\sigma)} = 3\ s_0 / b = 0{,}047$ mg/L

* 2,5

Approche «intervalle de prédiction »

$x_{D(préd.)}$ = 0,113 mg/L

$x_{D(\approx préd.= 3sa/b)}$ = 0,125 mg/L

$x_{D(préd.)}$ plus élevée car prend en compte le passage x_D à y_D par le modèle d'étalonnage en maintenant $\alpha = \beta = 5$ %

(et encore sous-estimée d'après Voigtman)

$Y_D = z_{1-\alpha}\,\sigma_0 + z_{1-\beta}\,\sigma_D$ $\quad Y_D = 3{,}3\,\sigma_0$ $\quad y_D \Rightarrow s_0$

Méthode « intervalle de prédiction »
+
Méthodes alternatives

$y_D \Rightarrow \not{s_0}$

3. Approches alternatives : approche « MDL »

Method Detection Limit

Méthode 200.8 de l'agence de protection de l'environnement des Etats-Unis :

⇨ pour pallier l'absence de fond mesurable pour certaines méthodes

La MDL est la concentration minimale d'un analyte qui peut être identifiée, mesurée et pouvant être rapportée avec une confiance égale à 99% dans le fait que la concentration de l'analyte est supérieure à zéro

Exp. : - 7 éch. indpdts dopés à une concentration proche de x_D présupposée
- processus complet d'analyse

$$y_{D(MDL)} = t_{99\%,6}\, s_{(7)}$$

$$x_{D(MDL)} = t_{99\%,6}\, s_{(7)}/b$$

t est le t de Student pour un niveau de confiance de 99% et 6 degrés de liberté
$s_{(7)}$ est l'écart-type estimé d'après les résultats d'analyse des 7 échantillons dopés

US EPA (United States Environmental Protection Agency), *Revised Assessment of Detection and Quantification Approaches,* Method 200.7. (metals by ICP/AES), USA, 2004

3. Approches alternatives : approche « MDL »

Method Detection Limit

$y_{D(MDL)} = t_{99\%,6}\, s_{(7)}$

$t_{99\%,6} = 3{,}143$

comparé à

$\mathbf{y_D = 2\, t_{95\%,\nu}\, s_0}$

$y_C = t_{95\%,\nu}\, s_0$

$s_{(7)}$ estimateur de s_0
β ? peut être > 50%
u(b) négligée

☺ : *- simple*

☹ : *- lien par rapport à la théorie ? $s_{(7)}$, α et β ?, incertitude modèle*
- REX expérimental :
- grande variabilité du résultat en fonction de l'opérateur
- peu robuste par rapport à une petite modification du MOp

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Analyse du Cr par ICP-AES (suite)

Approche préconisée

$y_D = 2\ (1{,}943)\ s_0 = 38{,}98$

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_D = 1{,}5$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_D = 3{,}0$ µg/L

Approche « 3σ » ; k = 3

$y_{D(3\sigma)} = 3\ s_0 = 30{,}09$

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_{D(3\sigma)} = 1{,}2$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_{D(3\sigma)} = 1{,}9$ µg/L

Approche BEC

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_{D(BEC)} = 0{,}62$ µg/L

Approche MDL

Présupposition : $x_D = 1$ µg/L

µg/l	signal net						
1	34,4	26,4	38,0	36,4	24,9	23,0	40,2

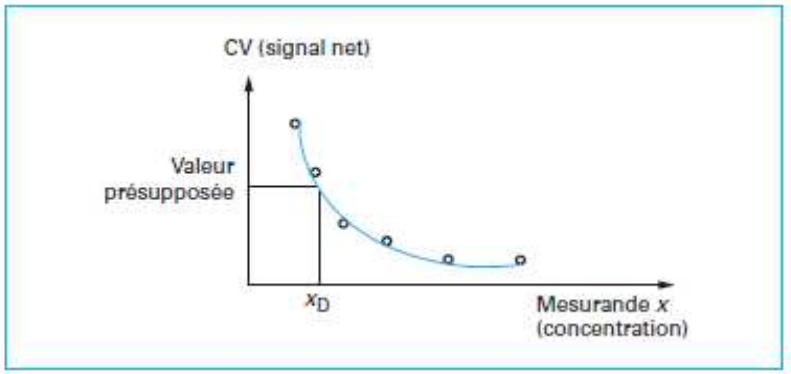
$x_{D(MDL)} = 0{,}82$ µg/L

3. Approches alternatives : approche « CV »

Coefficient de variation

CV fr. = RSD eng.

CV(%) du signal net = f([analyte])



Exp. pour chaque niv. de concentration : mesure de 6 éch. indpts => CV

$x_{Q(CV)}$ concentration qui conduit à la valeur souhaitée de l'écart-type relatif du signal net, par exemple **5%**

Valeur variable
- choix
- réglementation

$x_{D(CV)}$ concentration qui conduit à la valeur souhaitée de l'écart-type relatif du signal net, par exemple **50%**

☺ : *- simple*

☹ : *- augmentation du risque β lors du passage y à x non prise en compte*
- chronophage

VIAL (J.), Anal. Chem., **71**, 2672-2677 (1999)

Exemple d'application : Analyse du Cr par ICP-AES

Analyse du Cr par ICP-AES (suite)

$y_D = 2\ (1{,}943)\ s_0 = 38{,}98$ *Approche préconisée*

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_D = 1{,}5$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_D = 3{,}0$ µg/L

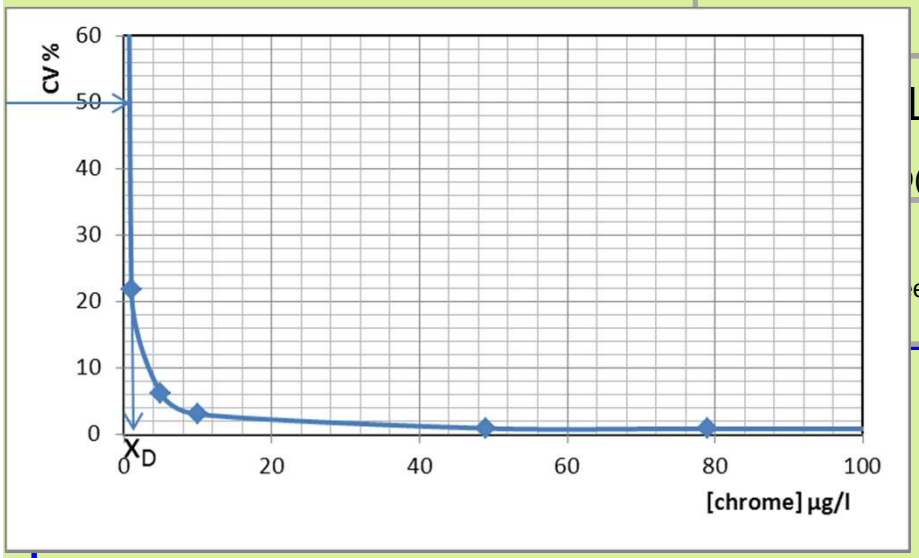
$y_{D(3\sigma)} = 3\ s_0 = 30{,}09$ *Approche « 3σ » ; k = 3*

Cas n°1 : modèle linéaire pondéré

$x_{D(3\sigma)} = 1{,}2$ µg/L

Cas n°2 : modèle linéaire pondéré + extraction

$x_{D(3\sigma)} = 1{,}9$ µg/L



L : modèle linéaire pondéré *Approche BEC*

$_{(BEC)} = 0{,}62$ µg/L

Approche MDL

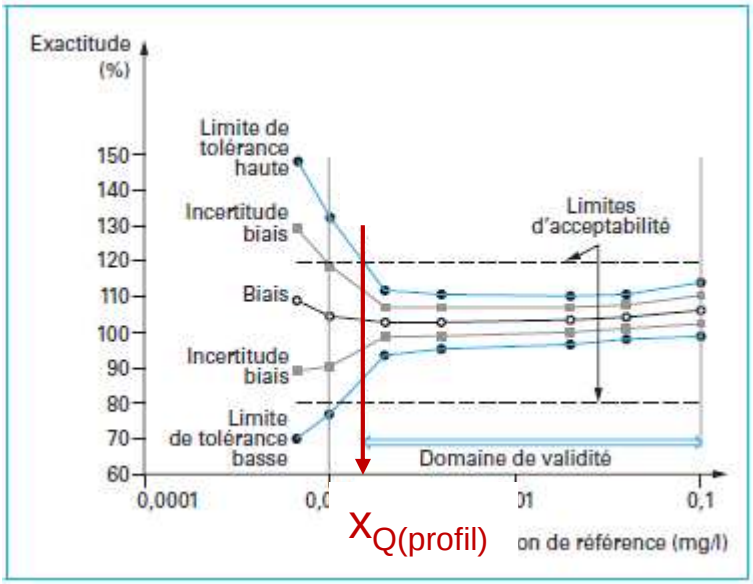
$_e = 1$ µg/L $\Rightarrow x_{D(MDL)} = 0{,}82$ µg/L

Approche CV

$CV\%_{(x_D)} = 50\% \Rightarrow$ **$x_{D(CV)} = 0{,}89$ µg/L**

3. Approches alternatives : Utilisation de la limite de quantification
Approche « profil d'exactitude »

➡ Modèlisation de l'incertitude de mesure sur le domaine d'application de la méthode d'analyse



Ex. issu de MERMET, GRANIER (2012)

➡ $x_{Q(profil)}$ = points d'intersection
- limites de tolérance
- limites d'acceptabilité

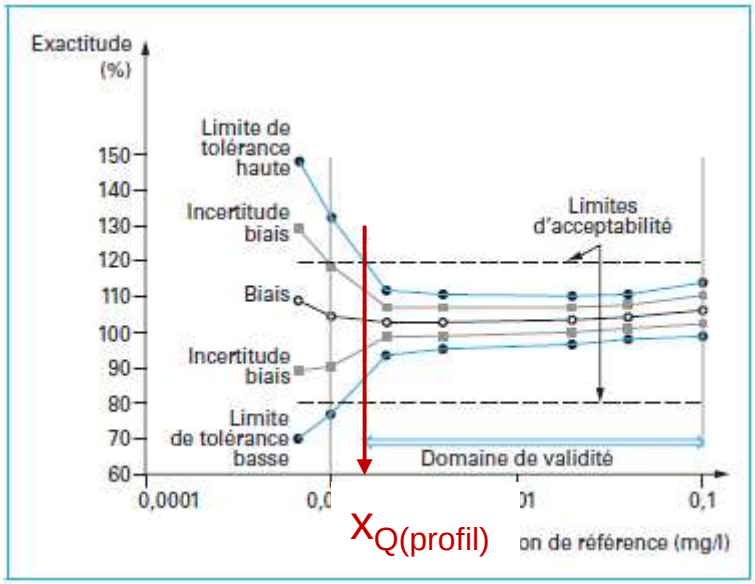
Intérêt de $x_{D(profil)}$? :
- les résultats de mesure en-dessous de $x_{Q(profil)}$ jugés trop incertains et non considérés
- α et β n'ont plus de signification

FEINBERG (M.), Spectra Analyse n°249, 16–23 (2006)
MERMET (J-M.), GRANIER (G.), FICHET (P.), Spectrochimica Acta Part B, **76**, 221-225 (2012)
MERMET (J-M.), GRANIER (G.), Spectrochimica Acta Part B, **76**, 214-220 (2012)
FEINBERG (M.),Techniques de l'ingénieur, [P224], 1-27 (2012)

NF V 03-110, Analyse des produits agricoles et alimentaires - Protocole de caractérisation en vue de la validation initiale d'une méthode d'analyse quantitative par construction du profil d'exactitude, 2010

3. Approches alternatives : Utilisation de la limite de quantification
Approche « profil d'exactitude »

➡ Modèlisation de l'incertitude de mesure sur le domaine d'application de la méthode d'analyse



Ex. issu de MERMET, GRANIER (2012)

☺ : - *prise en compte du **besoin client** en terme d'incertitude maximale (limites d'acceptabilité)*

⇒ dimensionne l'expérience

- *prise en compte de l'incertitude du modèle (si l'incertitude sur x_Q est estimée correctement)*

☹ : - *chronophage (nécessaire pour chaque matrice)*

- *risque accru de ne pas conserver les résultats en dessous de la limite de quantification*

3. Approches alternatives : Utilisation de la limite de quantification
Approche « NF T90-210 »

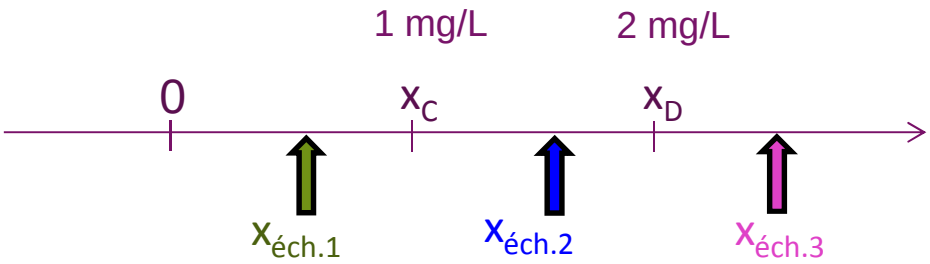
$x_{D(90\text{-}210)} = 1/3\ x_{Q(90\text{-}210)}$ . . .

Exposé de J.P. Ghestem

Expression de la limite de détection : - 2 chiffres significatifs
- arrondie par excès

$x_D = 0{,}06348 \Rightarrow x_D = 0{,}064$ après arrondissage
$x_D = 1247 \Rightarrow x_D = 1{,}3.10^3$ après arrondissage

Expression du résultat de mesure :



$x_{éch.1}$ < 2 (conserver la valeur de mesure sous la forme **$x_{éch.1}$= (0,60 ± 0,80) mg/L, k = 2** Soit une incertitude de 140%)

$x_{éch.2}$ = (1,6 ± 1,0) mg/L, k = 2
Soit une incertitude de 63%

$x_{éch.3}$ = (2,40 ± 0,70) mg/L, k = 2
Soit une incertitude de 30%

Indiquer/Conserver la valeur de mesure et son incertitude !

$x \pm U\ (k = 2)$

Conclusion

Limite de détection dans un laboratoire d'analyse :

- **CHOIX DU BLANC** (matrice représentative)
- **Signification** de la y_D ou x_D calculée (Y_D et X_D uniques mais pas y_D et x_D) : objectif visé
  - Qualification d'un appareil
  - Validation d'une méthode d'analyse
- **Hypothèses sous-jacentes**

Lors d'une **validation de méthode** : A conserver
après détermination de la limite de détection
- approche utilisée
- données expérimentales
- hypothèses sous-entendues

*« Je suis un **fournisseur** : c'est la x_D de mon **instrument** qui m'intéresse !*
Pour que mon instrument soit attrayant, il faudrait qu'elle soit la plus faible possible »

- Matrice simple : eau (la plus fédératrice des clients potentiels)
- Estimée par s_0 : méthode 3 σ, pas d'incertitude du modèle
- « Modèle » : y = b . x ; b considéré comme constante

x_D appareil

* 10… * 1000

Il ne s'agit pas de la même limite
ni du même objectif

*« Je suis un **laboratoire d'analyse** : c'est la x_D de ma **méthode d'analyse** qui m'intéresse ! Je souhaite qu'elle corresponde le mieux possible au REX expérimental »*

- Matrice : la plus représentative possible
- Modèle : ce qu'il est !
- Incertitude du modèle à prendre en compte
- Gamme : 0 à 100 : pas le temps de faire plus d'un gamme et mes éch. de 0 à 100

x_D méthode d'analyses

Dans un laboratoire d'analyses chimiques :

x_D appareil : **performance ultime** de l'appareil atteignable
- dans des matrices simples
- et à condition d'étalonnage sur une gamme basse de faible étendue (minimisation de l'incertitude du modèle)

Utile
- lors de l'achat d'un appareil
- pour le suivi d'un appareil

x_D méthode d'analyses

Doit inclure l'incertitude liée à l'ensemble du processus de mesure :
- du **modèle d'étalonnage** si U non négligeable : bandes de prédiction par ex.
- des **étapes en amont** si U non négligeable : rendement d'extraction par ex.

Les approches x_Q supposent que l'incertitude $u(x_Q)$ a été correctement estimée

Intéresse le client

RIVIER (C.), CROZET (M.), - *Limite de détection de méthodes d'analyse et termes apparentés*. [P262], 1-14 (2014)