



Détermination du seuil de quantification pour les analyses d'échantillons de matières solides dans le domaine des déchets et des sites pollués

4 janvier 2016

Sommaire

1	Partie théorique	3
1.1	Contexte et objectifs.....	3
1.3	Calcul de la précision	4
2	Partie pratique	5
2.1	Détermination du seuil de quantification	5
3	Glossaire	7
4	Littérature	9
	Annexe.....	10

Importance du document

Lors de la détermination des valeurs de concentration OSites¹ ou des valeurs limites OLED² pour de nouvelles substances, il faut si possible aussi en établir le seuil de quantification. L'aide à l'exécution de l'OFEV „Détermination des valeurs de concentration et des valeurs limites“³ parle dans ce contexte d'un « seuil de quantification rigoureux » et précise à cet effet : « *Le seuil de quantification [...] doit être rigoureux. Des laboratoires d'analyses suisses ou étrangers de même nature doivent pouvoir le reproduire à l'aide d'une méthode reconnue et avec les mêmes échantillons.* » (p. 15). Pour harmoniser la pratique, il est essentiel que ce seuil de quantification soit déterminé sur la base de principes comparables, malgré les différences spécifiques aux laboratoires.

Les sections « Déchets de chantiers et décharges » et « Sites contaminés » de l'OFEV ont constaté à plusieurs reprises qu'il existait une grande confusion dans la pratique quant à la méthode à utiliser pour déterminer ce « seuil de quantification rigoureux ». C'est pourquoi l'OFEV a collaboré avec l'entreprise Bachema AG pour élaborer ce document expliquant la manière de procéder que l'OFEV estime correcte.

Ce document n'est pas une aide à l'exécution de l'OFEV en sa qualité d'autorité de surveillance, et n'a de ce fait pas un caractère juridiquement contraignant. Il ne constitue notamment pas une directive prescrivant aux laboratoires comment fixer le seuil de quantification dans les différents cas. Il décrit seulement ce que l'OFEV entend par « seuil de quantification rigoureux » et permet ainsi aux laboratoires et aux cantons de vérifier si le seuil de quantification qu'ils ont défini correspond à un standard de comparaison.

¹ Ordonnance sur l'assainissement des sites pollués du 26 août 1998 (Ordonnance sur les sites contaminés, OSites, RS 814.680)

² Ordonnance sur la limitation et l'élimination des déchets du 4 décembre 2015 (Ordonnance sur les déchets, OLED, RS 814.600)

³ OFEV 2013: Détermination des valeurs de concentration et des valeurs limites. UV-1333-F.
<http://www.bafu.admin.ch/uv-1333-f>

1 Partie théorique

1.1 Contexte et objectifs

Toute méthode de mesure analytique offre des capacités de détection limitées. En matière de métrologie, le seuil de détection quantitatif est appelé **seuil de quantification** ou SQ («limit of quantitation» ou LOQ en anglais). Pour la définition de cette grandeur, les avis divergent chez les experts. Les principales divergences dans les publications courantes concernent les exigences qualitatives pour le seuil de quantification. Si certains experts exigent pour le seuil de quantification une précision minimale ou une incertitude aléatoire maximale (cf. [1], [2] et [7]), d'autres par contre requièrent une exactitude acceptable, incluant non seulement la précision, mais également la justesse ([3] et [4]). Par contre, la littérature spécialisée s'accorde à considérer que tout seuil de quantification est indissociable d'une **qualité prédéfinie pour la précision et, éventuellement, pour la justesse**. La détermination du seuil de quantification donne lieu à des divergences plus importantes encore. Une méthode fréquemment référencée selon la norme DIN [7], basée sur l'emploi exclusif des standards utilisés pour l'étalonnage des instruments, dans le cadre de la détermination expérimentale, convient plus particulièrement pour les échantillons en phase aqueuse, sans préparation coûteuse. Une autre méthode très répandue consiste à déterminer le seuil de quantification avec la mesure de valeurs à blanc ou à l'aide d'échantillons témoins. En raison de divergences relatives aux exigences qualitatives et aux déterminations pratiques, les seuils de quantification propres à différents laboratoires sont difficilement comparables.

Dans la mesure où les résultats d'essai dépassent largement le seuil de quantification de la méthode employée, il est d'une importance secondaire de fournir des précisions sur la détermination du seuil de quantification pour un résultat d'analyse. Par contre, la situation est différente lorsque les résultats d'essai sont très proches des seuils de quantification indiqués, ou lorsqu'une valeur limite, indicative ou de référence est voisine du seuil de quantification de la méthode d'essai.

Le seuil de quantification est également utilisé pour définir des valeurs limites pour des substances lorsque la détermination à partir de données toxicologiques fournit des concentrations indétectables avec les méthodes analytiques «habituelles» (selon l'aide à l'exécution intitulée «Détermination des valeurs de concentration et des valeurs limites» [8]). Dans ce cas, la valeur limite correspond au seuil de quantification.

Pour permettre une **comparaison entre des résultats d'essai pour le seuil de quantification**, le seuil de quantification indiqué par le laboratoire doit répondre à des critères qualitatifs et quantitatifs.

1.2 Critères qualitatifs et quantitatifs

Pour des comparaisons fiables entre des seuils de quantification, et plus particulièrement entre des résultats d'essai proches des seuils de quantification, les critères suivants sont importants et pertinents:

1. Le seuil de quantification est une **grandeur numérique** discrète, associée à l'unité de mesure typique pour la méthode d'essai, par exemple 50 mg/kg
2. Le résultat pour le seuil de quantification présente une **précision** définie. Comme mesure de la précision et de la dispersion, on utilise l'écart-type ou l'écart-type relatif, aussi appelé coefficient de variation (voir 1.3).

3. Les mesures pour le seuil de quantification devraient présenter un **coefficient de variation maximum de 20%** (avec au moins 6 répétitions des mesures).
4. Si possible, le seuil de quantification devrait **être inférieur d'un facteur 2 au moins à la valeur limite, indicative ou de référence la plus faible**⁴. Les valeurs déterminées à partir de données toxicologiques et assimilées au seuil de quantification font exception ici [8].
5. Le seuil de quantification présente un **manque de justesse maximale**. Cette grandeur habituellement exprimée en pourcentage [%] est pertinente pour toutes les procédures de contrôle qui doivent aussi être «justes». Dans le cas d'une méthode conventionnelle, ce critère disparaît. Le manque de justesse ne devrait en aucun cas dépasser **40%** (cf.2.1).
6. Les résultats de mesure utilisés pour la détermination arithmétique du seuil de quantification intègrent toutes les étapes de la **méthode, considérée dans sa globalité** (préparation mécanique, chimique, physique et biologique des échantillons, dilutions, transferts, étalonnage, mesures, évaluation etc.).
7. La détermination du seuil de quantification dans des **conditions de répétabilité** [5] est suffisante en règle générale.
8. La procédure de contrôle est décrite dans un **protocole** permettant une répétabilité (ou reproductibilité si pertinent) des mesures avec les critères mentionnés (coefficient de variation, intervalle de confiance).

1.3 Calcul de la précision

La précision est exprimée sous la forme d'un coefficient de variation. Le calcul du coefficient de variation (V) s'effectue sur la base d'une série de mesures réalisées sur n échantillons de même concentration au seuil de quantification. On détermine la moyenne (\bar{x}) et l'écart-type relatif (s) pour la série de mesures. Le coefficient de variation (V) est l'écart-type relatif (s), rapporté à la moyenne (\bar{x}), et s'exprime en pourcentage [%] :

$$s = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \qquad V = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100\%$$

⁴ Une marge de «sécurité» d'un facteur 2 permet de différencier avec une probabilité statistique suffisante la valeur du seuil de quantification (cf. [2], [3] et [9])

2 Partie pratique

2.1 Détermination du seuil de quantification

Nous proposons une procédure en deux étapes pour la détermination du seuil de quantification pour une méthode d'analyse. A : estimation préliminaire et B : vérification de l'estimation préliminaire. Dans les années 90, l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) avait déjà présenté cette approche sous une forme similaire [6].

A. Estimation préliminaire avec échantillon témoin:

Echantillon	Idéalement, des échantillons témoins sont utilisés pour l'estimation préliminaire du seuil de quantification. Un échantillon témoin est un échantillon conforme à un échantillon réel par sa composition, mais ne contient pas les substances à analyser.
Analyse	L'échantillon témoin est analysé selon le protocole d'analyse. Si la méthode d'analyse est associée à une valeur à blanc (pollution des réactifs par exemple), celle-ci doit être déterminée. L'échantillon témoin est analysé « n » fois sur l'ensemble de la procédure d'analyse (« n » étant au moins égal à 5) pour le calcul statistique de l'estimation préliminaire.
Calcul	Les n résultats sont utilisés pour calculer un écart-type simple (selon 1.3). Cette valeur est ensuite multipliée par un facteur de 10. L'écart-type multiplié par 10 de l'analyse d'un échantillon témoin à blanc correspond à l'estimation préliminaire du seuil de quantification.

B. Vérification après l'estimation préliminaire avec échantillon et analyte:

Echantillon	Pour la vérification, on utilise des échantillons contenant l'analyte, et qui correspondent au seuil de quantification de l'estimation préliminaire. Des échantillons de référence avec une teneur correspondante en analyte sont les plus appropriés. Si possible, l'échantillon doit être dilué avec une matrice appropriée, non polluée et/ou l'analyte sera encore ajouté en quantité requise.
Analyse	L'échantillon est de nouveau analysé plusieurs fois (6 fois au moins) comme dans l'étape A.
Calcul : précision	L'écart-type s et le coefficient de variation sont calculés pour les n résultats. (cf. exemple en annexe).
Evaluation : précision	Le coefficient de variation calculé est évalué selon la section 1.2, points 3 et 4. Si la valeur maximale de 20% n'est pas dépassée, le seuil de quantification de la méthode correspond à l'estimation préliminaire. Si le coefficient de variation est supérieur aux exigences, la méthode doit être répétée avec des échantillons offrant une teneur plus élevée, jusqu'à ce que les exigences soient satisfaites. Si le coefficient de variation est inférieur aux exigences

	de plus d'un facteur 2, il est possible de répéter la procédure avec un échantillon offrant une plus faible teneur en analyte et, avec un résultat correspondant, d'indiquer alors un seuil de quantification plus bas.
Calcul : justesse	Une fois que les exigences pour le coefficient de variation ont été satisfaites, le respect des conditions relatives à la justesse ou au manque de justesse est contrôlé. A cet effet, la valeur de consigne est soustraite de la moyenne des n analyses, puis multipliée par 100% et divisée par la valeur de consigne.
Evaluation : justesse	<p>Si la valeur maximale de 40% n'est pas dépassée (selon section 1.2, point 5), le seuil de quantification correspond aux exigences et la détermination est terminée.</p> <p>Si la valeur maximale de 40% est dépassée, la méthode doit être répétée avec des échantillons offrant une teneur plus élevée, jusqu'à ce que les exigences soient satisfaites. Si besoin, les raisons pour lesquelles il n'a pas été possible de répondre aux exigences pour le seuil de quantification (matrice, etc.) seront précisées dans le rapport d'analyse.</p>

3 Glossaire

Coefficient de variation	Le coefficient de variation correspond à l'écart-type standard exprimé en pourcentage. L'écart-type est divisé par la moyenne et le quotient qui en résulte est multiplié par 100%
Conditions de répétabilité	Conditions où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode sur des matériaux d'essai identiques dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant le même équipement [5].
Conditions de reproductibilité	Conditions où les résultats d'essais sont obtenus par la même méthode sur des matériaux d'essai identiques dans différents laboratoires, avec différents opérateurs et utilisant des équipements différents [9].
Echantillon de référence	Un échantillon de référence est un matériau homogénéisé pour lequel il existe des résultats quantitatifs par rapport aux analytes qui nous intéressent. Généralement, les résultats correspondants sont repris d'essais interlaboratoires. Dans ce cas, la fiabilité des résultats dépend de la qualification des méthodes d'analyse employées et des laboratoires ayant participé à l'essai. Le plus haut niveau de fiabilité est atteint avec des matériaux de référence certifiés qui ont été analysés par des installations d'essai spécialement qualifiées et avec des méthodes primaires.
Echantillon témoin	Un échantillon témoin est un échantillon qui, dans des conditions idéales, ne contient pas l'élément à détecter ou à quantifier, mais qui est conforme par ailleurs à l'échantillon à analyser.
Exactitude	L'exactitude mesure la « qualité » d'un résultat. Elle se compose des deux grandeurs « justesse » et « précision » [5].
Justesse	« Justesse » est la désignation générale de la déviation systématique d'un résultat [5]. La justesse est généralement exprimée en pourcentage du taux de récupération.
Manque de justesse	« Manque de justesse » est le résultat d'un calcul arithmétique à partir de la justesse. Cette valeur est obtenue par soustraction d'une justesse de 100%. On parle aussi de « biais » (anglais : tendance).
Précision	« Précision » est la désignation générale de la variation aléatoire d'un résultat [5]. Synonyme : dispersion naturelle. La précision est habituellement exprimée par l'écart-type ou le coefficient de variation.
Seuil de quantification	SQ. Il s'agit de la concentration la plus faible pouvant faire l'objet d'une détermination quantitative avec une précision établie.
Valeur à blanc	En chimie analytique quantitative, un blanc d'échantillon désigne un échantillon qui ne contient vraisemblablement pas l'analyte, c'est-à-

dire la substance à quantifier. Dans la pratique toutefois, un signal de mesure peut être déclenché par des facteurs perturbateurs (effets de matrice, interférences). La valeur ainsi obtenue est appelée «valeur à blanc». Les valeurs à blanc limitent les capacités de détection d'une méthode d'analyse. L'analyse d'une valeur à blanc entend la réalisation de toute la procédure d'analyse, mais sans échantillon (y-compris tous les instruments, matériel et produits chimiques).

4 Littérature

- [1]: W. Funk, V. Dammann, G. Donnevert: Qualitätssicherung in der Analytischen Chemie, VCH 1992
- [2]: S. Kromidas: Handbuch Validierung in der Analytik, WILEY VCH 2011
- [3]: Directive 2000/60/CE du 31 juillet 2009, établissant des spécifications techniques pour l'analyse chimique
- [4]: Guide pour la validation des méthodes d'essai chimico-physiques et l'évaluation de l'incertitude de mesure, Service d'accréditation suisse (SAS), 324f, rév. 2 du 26.07.2013
- [5]: DIN ISO 5725 : Exactitude (justesse et précision) des résultats et méthodes de mesure, 1994 et suiv.
- [6]: EPA: SW 846; Guidance for Methods Development and Methods Validation for the RCRA Program (<http://www.epa.gov/osw/hazard/testmethods/pdfs/methdev.pdf>).
- [7]: DIN 32645 ; Analyse chimique - Limite de détection, limite d'enregistrement et limite de détermination sous des conditions de répétabilité - Termes, méthodes, évaluation ; 2008.
- [8]: OFEV 2013 : Détermination des valeurs de concentration et des valeurs limites, aide à l'exécution relative à l'Ordonnance sur les sites contaminés et à l'Ordonnance sur le traitement des déchets. Office fédéral de l'environnement, Berne. L'environnement pratique n° 1333: 21 p. (<http://www.bafu.admin.ch/uv-1333-f>).
- [9] 2002/657/CE : Décision de la Commission du 12 août 2002 portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32002D0657>).

Annexe

Exemple de calcul : Quantification d'une substance X dans un échantillon solide

A. Estimation préliminaire :

Echantillon	Blanc d'échantillon (composé des substances chimiques employées)
Analyse	Méthode du blanc d'échantillon avec multiplication par 10 (n = 10)
Calcul	Ecart-type pour la quantification avec multiplication par dix : 0,001 mg/kg L'estimation préliminaire correspond à l'écart-type multiplié par dix = 0,01 mg/kg

B. Vérification:

Echantillon	Matériaux d'excavation sans substance X (échantillon témoin), auxquels 0,01 mg de substance X / kg sont ajoutés
Analyse	8 répétitions - valeurs en mg/kg : 0,0109 ; 0,0097 ; 0,0105 ; 0,0096 ; 0,0103 ; 0,0104 ; 0,0115 ; 0,0115
Calcul : précision	Moyenne 0,0106 mg/kg / écart-type : 0,00072 mg/kg Coefficient de variation pour 8 répétitions : 6,8%
Evaluation : précision	La précision déterminée avec l'échantillon réel satisfait la condition d'une valeur maximale de 20%.
Calcul : justesse :	Moyenne des 8 répétitions : 0,0106 mg/kg Valeur de consigne générée par addition : 0.010 mg/kg Taux de récupération : 106% Manque de justesse 6% (= 106% - 100%)
Evaluation : justesse	Le manque de justesse déterminé avec l'échantillon réel satisfait la condition d'une valeur maximale de 40%.