

**Titre :** Estimation de l'incertitude à partir de la stratégie de l'erreur totale : Application pour des méthodes internes et des méthodes normatives.

**R.D. MARINI, E. ROZET, C. HUBERT, E. ZIEMONS, Ph. HUBERT.**

Laboratoire de Chimie Analytique, Département de Pharmacie, Université de Liège, B 36, Avenue de l'Université, 1, B-4000 Liège, Belgique,

**Objectif :** L'incertitude est définie comme étant un paramètre de performance associé au résultat d'un mesurage qui caractérise la dispersion des valeurs pouvant raisonnablement être attribuées au mesurande. Plusieurs approches sont préconisées pour estimer ce paramètre, cependant leur application n'est guère facile à implémenter compte tenu des contextes analytiques propres à chaque laboratoire. Nous présentons une approche pour l'estimation de l'incertitude en considérant la stratégie de l'erreur totale appliquée aussi bien pour les données de validation que pour celles de la routine et ce, dans le cas de méthodes développées au laboratoire et de méthodes normatives.

**Méthodes :** Pour la première méthode, le mesurande est une hormone, le LNG, quantifiée dans un dispositif intra-utérin par Chromatographie Liquide. Quant à la seconde méthode (normative), le mesurande est l'oxygène dosé par titrimétrie dans des échantillons d'eau de mer <sup>[1]</sup>. L'approche basée sur l'erreur totale <sup>[2,3]</sup> de mesure tient compte de la variance de la fidélité intermédiaire ( $\sigma_M^2$ ), les variances intra- ( $\sigma_W^2$ ) et inter-séries ( $\sigma_B^2$ ) ainsi que l'incertitude du matériel de référence ( $u_{CRM}$ ) si elle est non-négligeable. L'incertitude du mesurande ( $u_x$ ) est estimée comme suit:

$$\text{Approche de l'intervalle de tolérance : } u_x = \sqrt{\sigma_M^2 + \frac{n\sigma_B^2 + \sigma_W^2}{pn} + u_{CRM}^2}$$

**Résultats :** Pour la méthode de dosage du LNG, un plan de validation a été élaboré tenant compte de l'utilisation de la méthode en routine (2 opérateurs x 2 jours = 4 séries) avec 3 niveaux de concentration (30-500-1000 ng/mL) à raison de 2 répétitions par niveau et par série. Les différents critères de validation ont été testés ainsi que l'incertitude de mesure, calculée aux trois niveaux de concentration et dont les valeurs sont respectivement 2,373-27,05-77,08 ng/mL. La routine (18 mois) est en bonne cohérence avec la prédictivité de la validation puisque moins de 5 % des résultats obtenus en routine sont en dehors des limites d'acceptation (15%) fixées en phase de la validation. L'incertitude a été également estimée dans ce contexte, ce qui a permis d'établir une comparaison des différentes valeurs d'incertitude. Pour la méthode normative, 50 résultats (24 mois) de dosage analytique de l'oxygène dans l'eau de mer ont été statistiquement traités. Les analyses réalisées en doubles ont permis également d'évaluer la répétabilité. L'incertitude a été estimée en tenant compte de l'incertitude du matériel de référence. La justesse, la fidélité ( $RSD_{\text{répétabilité}} = 0,33 \%$ ), l'exactitude ainsi que l'incertitude (1,439 mg/mL) ont été estimées.

**Conclusion :** L'approche de l'erreur totale a été appliquée avec succès pour l'estimation de l'incertitude à partir des données issues de la validation et de la routine dans le cas d'une méthode développée en interne. Dans le cas de la méthode normative, les valeurs d'incertitude estimées au moyen de la stratégie de l'erreur totale sont conformes aux exigences concernant l'incertitude ( $\pm 20\%$ ) <sup>[1]</sup>.

**Références :**

- 1). B. Magnuss, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell, Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, NordTest Report, TR 537, Approved 2004-02.
- 2). M. Feinberg, B. Boulanger, W. Dewe, P. Hubert, New advances in method validation and measurement uncertainty aimed at improving the quality of chemical data, Analytical and Bioanalytical Chemistry 380 (2004) 502-514.
- 3). P. Hubert et al., Validation of quantitative analytical procedures. Harmonization of approaches. STP Pharma Pratiques (2003) May-June 13(3) 101-138.

---

Nos remerciements à la Région Wallonne pour le soutien au projet ETI-QC (convention N° 716607).