

# Course Outline

---

1. General informations on chemical analysis
2. Sample preparation
3. Metals analysis
4. Soluble inorganic pollutants analysis
5. Organic pollutants analysis
6. **Quality assurance**

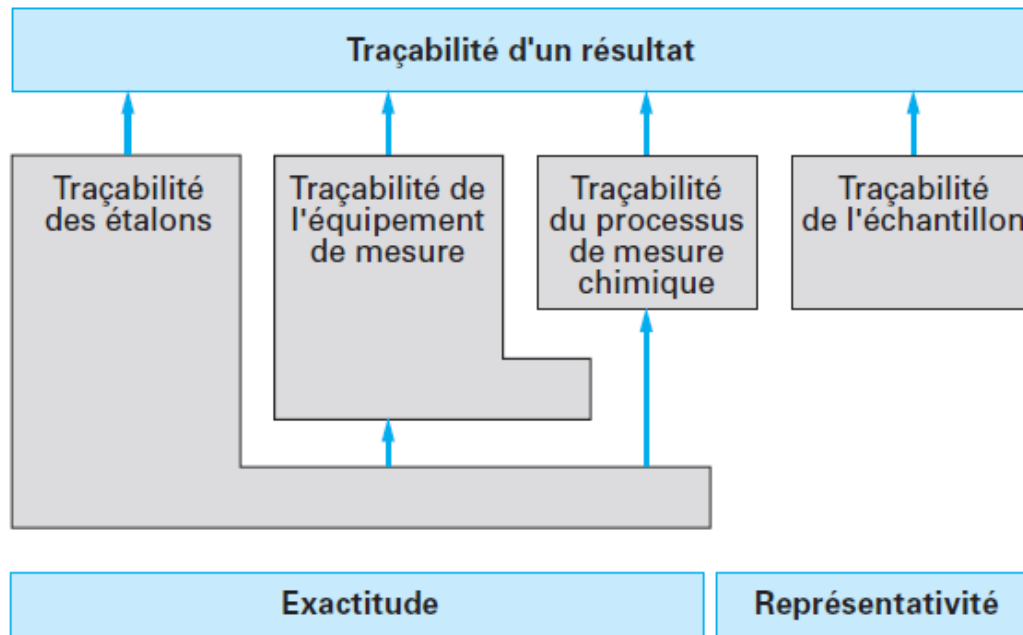
## 6. Assurance qualité d'une analyse

---

- ▶ Qu'est ce que l'assurance qualité?
  - ▶ Ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la qualité
  - ▶ Les systèmes qualité = ensemble de la structure organisationnelle, des procédures.. Pour maître en œuvre la gestion de la qualité:  
Plusieurs référentiels:
    - ▶ Certification → normes ISO 9001 (*ISO standards*)
    - ▶ Bonnes pratiques de laboratoires (BPL) (*Good Laboratory Practice*) → utilisées essentiellement pour les salles blanches
    - ▶ Norme NF EN ISO/CEI 17025 (*General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*) → The most used in environmental laboratories → requirements for competence and organizations
- Accréditation (COFRAC)

# 6. Assurance qualité d'une analyse

- ▶ Qu'est ce que l'assurance qualité?
  - ▶ La traçabilité de l'analyse (*traceability*): doit assurer le raccordement du résultat obtenu à des étalons nationaux ou internationaux par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue de comparaisons ayant toutes des incertitudes déterminées

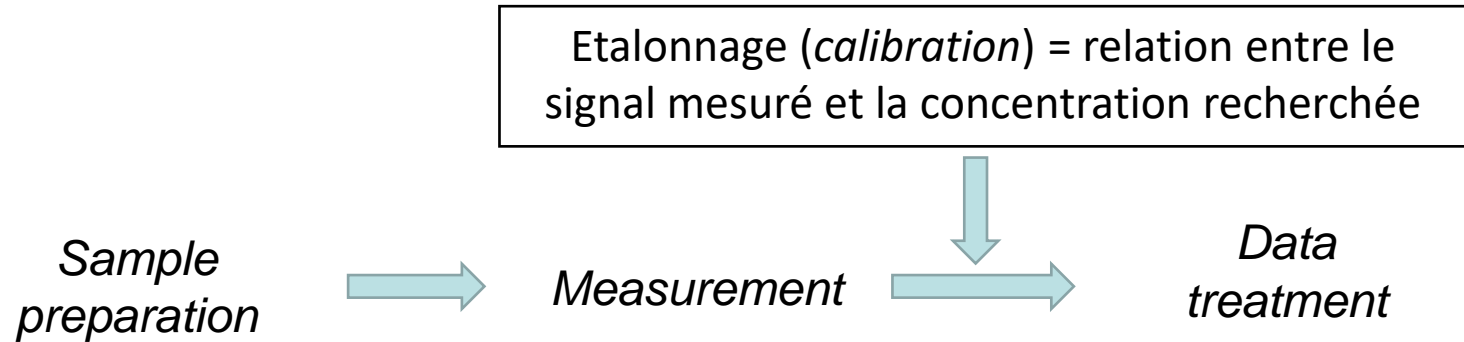


En environnement, du fait de la complexité des matrices/analyses, peu de laboratoire de référence:

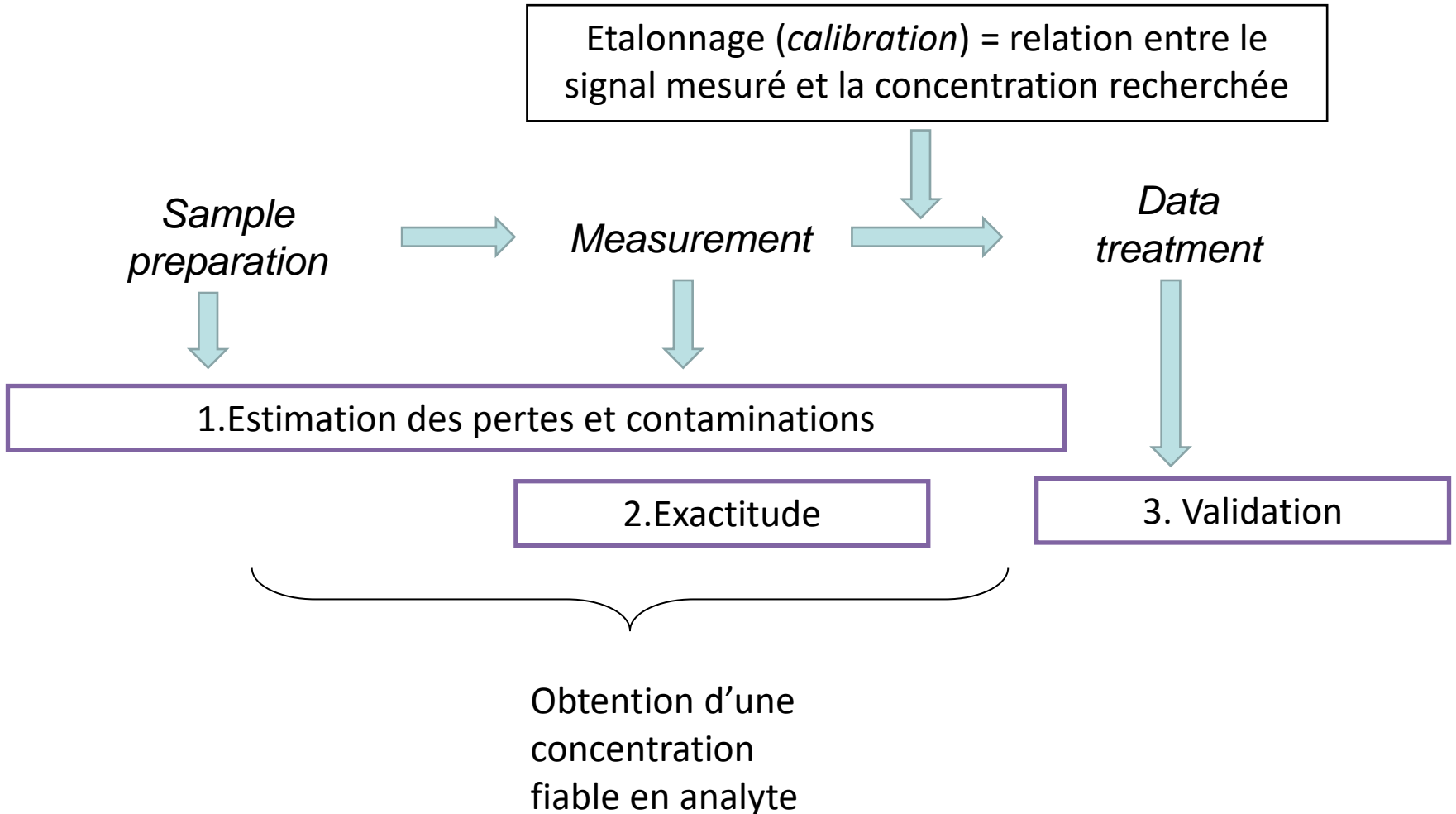
- AQUAREF, laboratoire national de référence de l'eau et des milieux aquatiques
- LCSQA: Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air

## 6. Assurance qualité: Chaînes de qualité

---



# 6. Assurance qualité: Chaînes de qualité

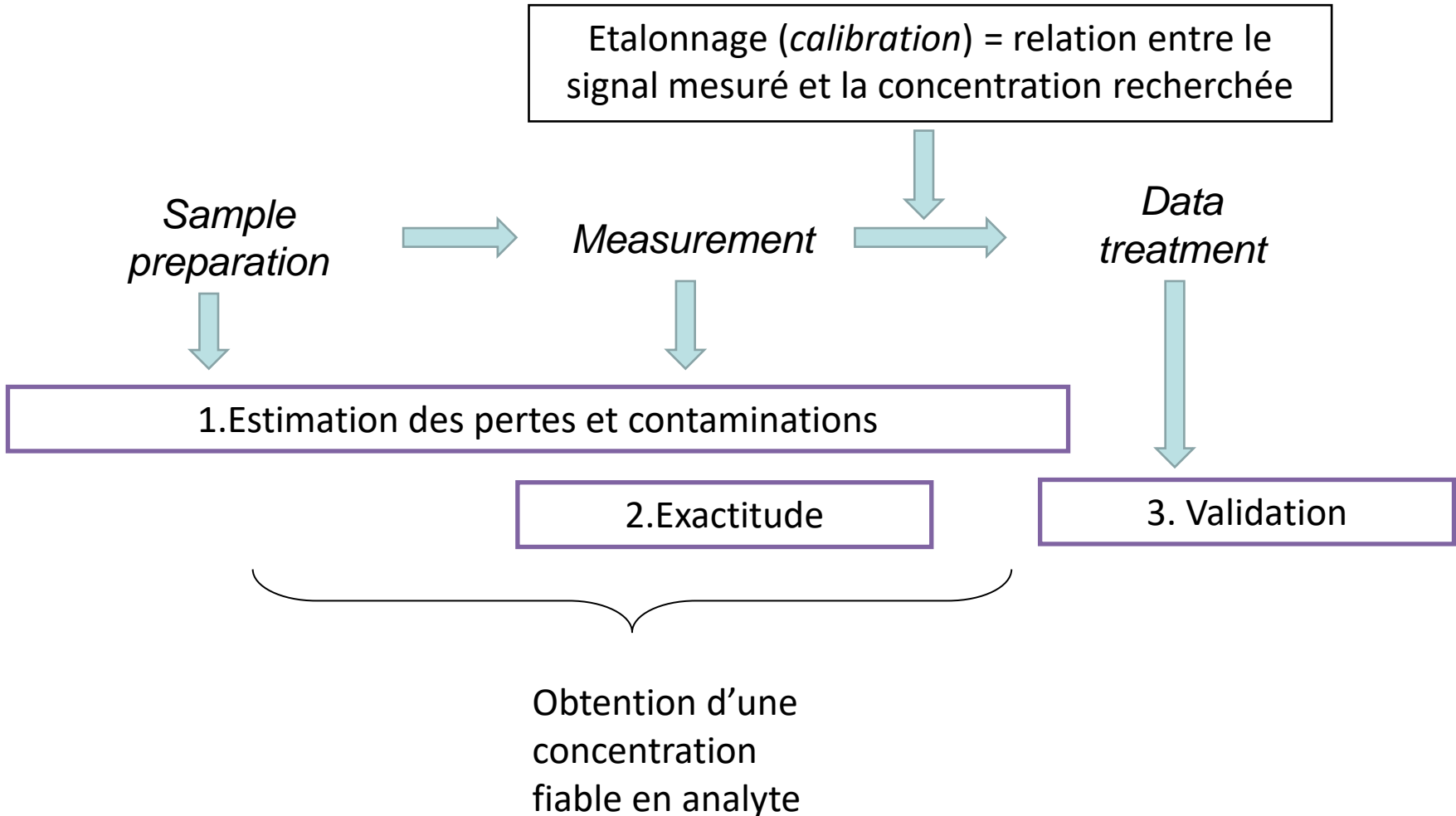


## 6.1. Estimation des pertes et contaminations

---

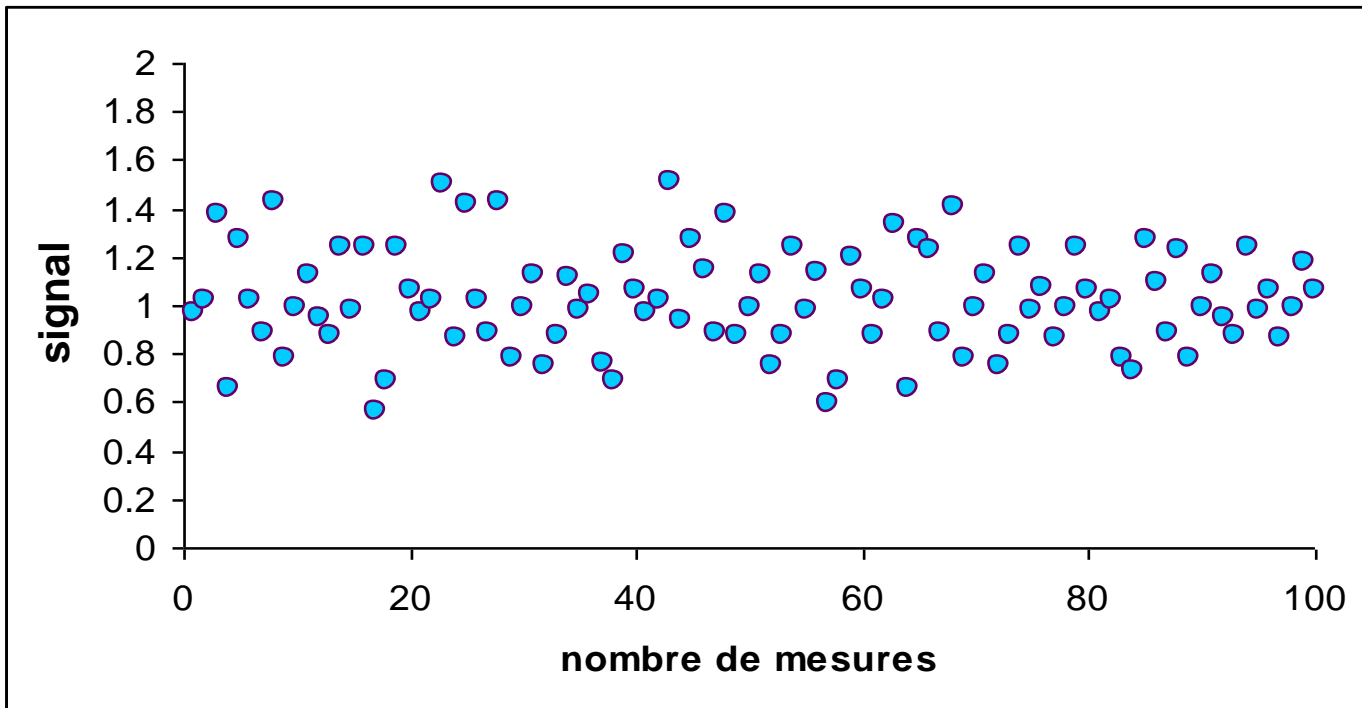
- ▶ Vérification des pertes ou des contaminations au cours du pré-traitement et au cours de l'analyse:
  - ▶ Blanc d'échantillons: Il s'agit de faire subir le même protocole de traitement, qu'à un échantillon, à un blanc de même matrice d'analyse
  - ▶ Utilisation d'un échantillon de référence: il doit être de même nature que l'échantillon:
    - ▶ MRC : Matériaux de référence certifiés
      - ▶ BNM : Bureau Nationale de Métrologie
      - ▶ NIST : National Institute of Standards and Technology (USA)
      - ▶ BCR : Bureau communautaire de référence (Bruxelles)
      - ▶ AIEA : Agence Internationale pour l'Energie Atomique (Vienne)
    - ▶ MRI : Matériaux de référence internes ou MRL (de laboratoire)

## 6. Assurance qualité: Chaînes de qualité



## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Qu'est ce qu'une mesure?
  - ▶ En général afin d'avoir une information la plus exacte possible de la valeur vraie recherchée, plusieurs replicats (*replications*) sont faits.



Quel indice de tendance?



## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

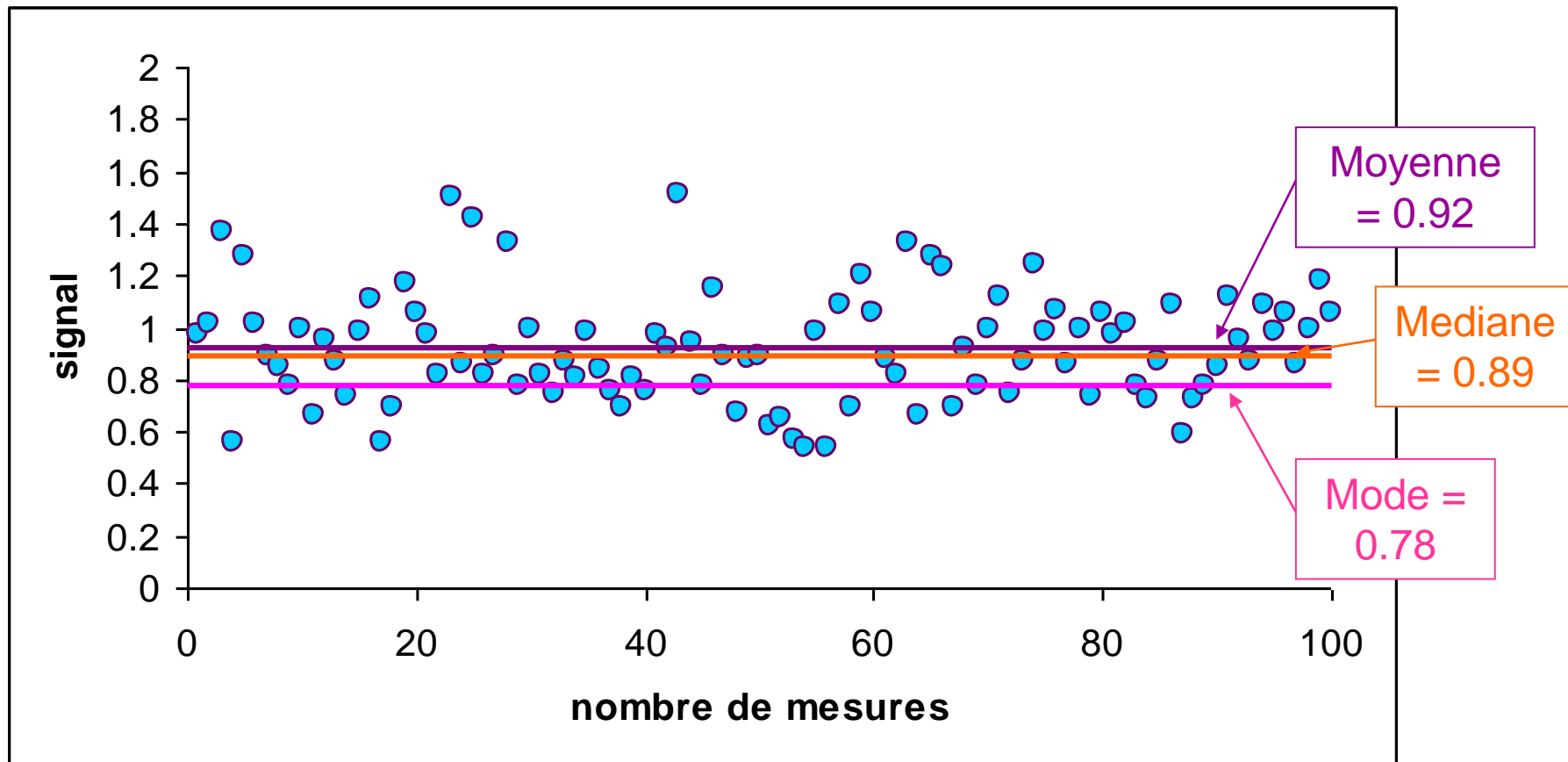
- ▶ Quoi prendre comme valeur de mesures?
  - ▶ Moyenne empirique ou arithmétique:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

- ▶ Médiane = valeur qui définit l'échantillon en 2 parties égales
  - ▶ Mode = valeur la plus fréquente

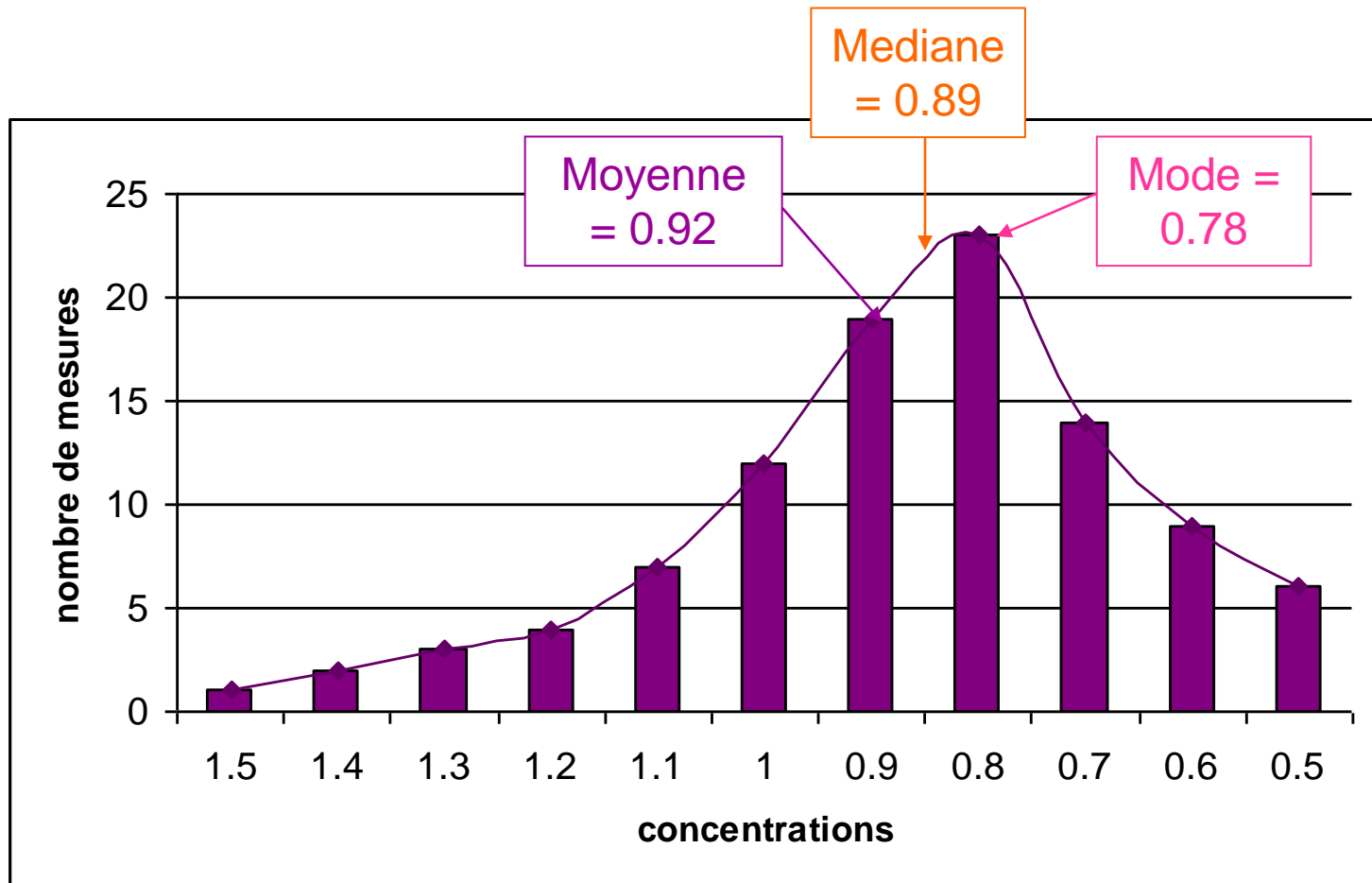
## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Quoi prendre comme valeur de mesures?



## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Quoi prendre comme valeur de mesures?



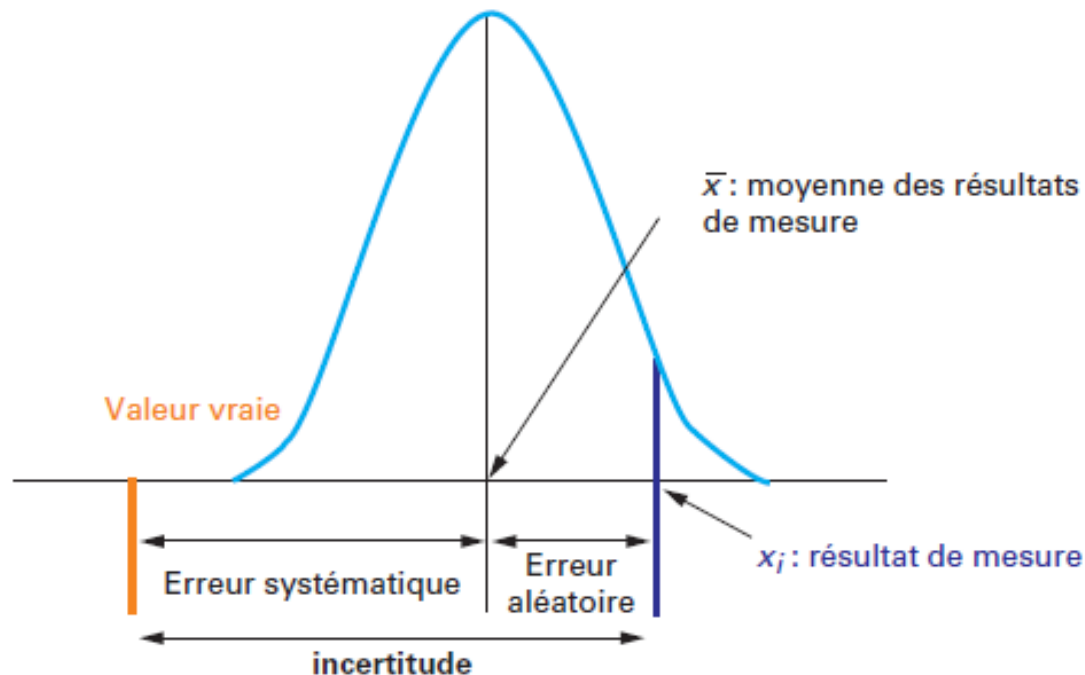
## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Quelle valeur centrale utilisée?
  - ▶ La moyenne est en générale implanté dans les systèmes d'acquisition
  - ▶ La médiane rarement implanté, mais l'intérêt est
    - ▶ quelle ne tient pas compte des valeurs aberrantes
      - ▶ 8.5, 8.3, 8.6,8.8, 8.4 a une médiane de 8.5 et une moyenne de 8.52
      - ▶ 8.5, 8.3, 8.6,12.2, 8.4 a une médiane de 8.5 et une moyenne de 9.2
    - ▶ quelle tient compte des valeurs sous le seuil de détection
      - ▶ <1, 1.2, 1.1, <1, 1.2 a une médiane de 1.1 et une moyenne de????
  - ▶ Le mode n'a pas d'intérêt propre pour la chimie analytique

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Déterminer l'exactitude d'une mesure revient à estimer son incertitude
- ▶ Quelle est l'incertitude sur cette valeur centrale?



Incertitude: l'incertitude n'est pas une erreur

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
  - ▶ Erreur systématique ou biais
- ▶ Fidélité (*Precision*): Dispersion des réplicats
  - ▶ Erreur aléatoire

L'ISO 5725 (corr 1998) **Exactitude** (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure

- ISO 5725-2: Méthode de base pour la détermination de la répétabilité et de la reproductibilité d'une méthode de mesure normalisée.
- ISO 5725-3: Mesures intermédiaires de la fidélité d'une méthode de mesure normalisée.
- ISO 5725-4: Méthodes de base pour la détermination de la justesse d'une méthode de mesure normalisée.

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

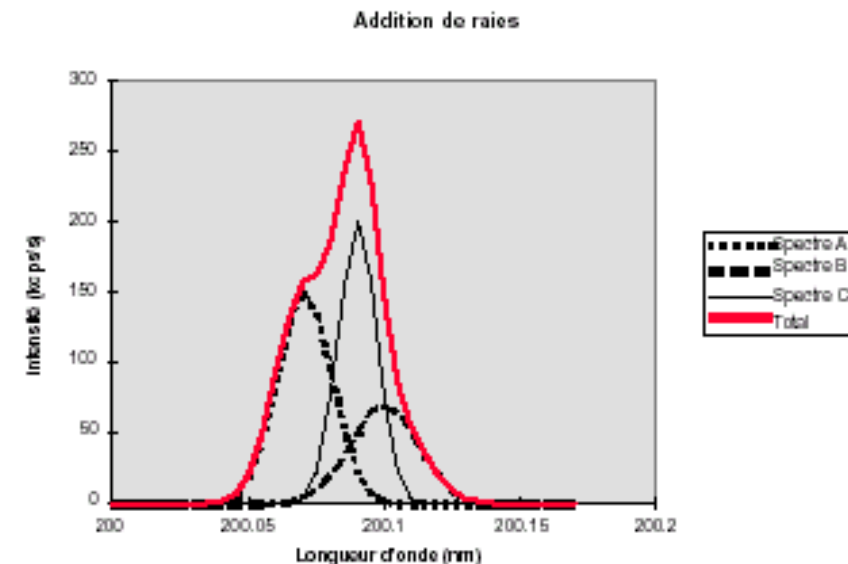
---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
- ▶ Erreur systématique ou biais peut être dû à:
  - ▶ un rendement d'extraction/minéralisation mal estimé et/ou non corrigé ;

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
- ▶ Erreur systématique ou biais peut être dû à:
  - ▶ un rendement d'extraction/minéralisation mal estimé et/ou non corrigé ;
  - ▶ une interférence ou une mauvaise résolution,

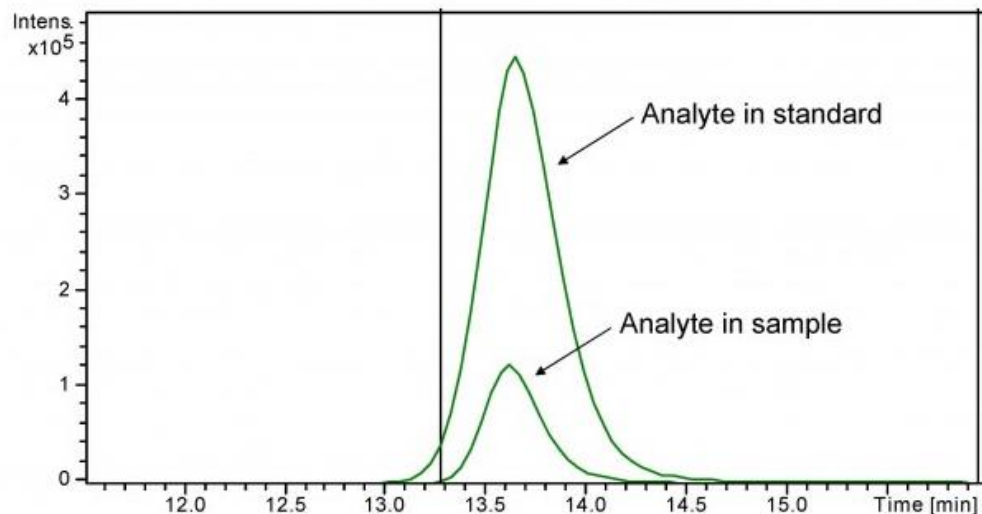




## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
- ▶ Erreur systématique ou biais peut être dû à:
  - ▶ un rendement d'extraction/minéralisation mal estimé et/ou non corrigé ;
  - ▶ une interférence ou une mauvaise résolution,
  - ▶ un effet de matrice non corrigé (variation de sensibilité dans la matrice de l'échantillon) ;

Exemple d'effet de matrice lié à une perte d'efficacité d'atomisation ou d'ionisation en LC-MS/ICP-MS ou AES/GC-MS



## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
- ▶ Erreur systématique ou biais peut être dû à:
  - ▶ un rendement d'extraction/minéralisation mal estimé et/ou non corrigé ;
  - ▶ une interférence ou une mauvaise résolution,
  - ▶ un effet de matrice non corrigé (variation de sensibilité dans la matrice de l'échantillon) ;
  - ▶ un mauvais modèle d'étalonnage ou de mauvais étalons ;
  - ▶ une perte d'analyte ;
  - ▶ une contamination ;
  - ▶ ...

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
  - ▶ Utilisation d'un **échantillon de référence**: il doit être de même nature que l'échantillon
  - ▶ Calcul du biais (erreur systématique):

$$B = \frac{\bar{x} - x_0}{x_0} 100 \quad \text{ou} \quad R = \frac{\bar{x}}{x_0} 100 = 100 + B$$

- ▶ Avec  $\bar{x}$  moyenne d'un nombre  $n$  d'analyses de l'échantillon de référence
  - ▶  $x_0$  valeur de référence certifié ou accepté
  - ▶  $R$  taux de recouvrement

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
  - ▶ Erreur systématique ou biais
- ▶ Fidélité (*Precision*): Dispersion des réplicats
  - ▶ Erreur aléatoire peut être due à:
    - ▶ L'hétérogénéité de l'échantillon ;
    - ▶ Un problème de préparation/stockage (modification de l'échantillon au cours du temps);
    - ▶ Une instabilité de l'appareil ;
    - ▶ Changement d'opérateur...

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie

▶ Erreur systématique ou biais

▶ Fidélité (*Precision*)

▶ Calcul de l'erreur aléatoire:

▶ Variance  $s^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$

▶ Ecart-type (Standard Deviation)  $\sigma = \sqrt{s^2}$

▶ Ecart type relatif (Relative SD)  $RSD = \frac{\sigma}{\bar{x}}$

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

---

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie
  - ▶ Erreur systématique ou biais
- ▶ Fidélité (*Precision*)
  - ▶ Calcul de l'erreur aléatoire:
    - ▶ Répétabilité (repeatability): Étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages successifs réalisés dans les mêmes conditions de mesure
    - ▶ Reproductibilité (reproducibility): Étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages successifs réalisés en faisant varier les conditions de mesure
      - ▶ ex.: principe de mesure, lieu, observateur, instrument...

## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Justesse (*Trueness*): Étroitesse de l'accord entre résultat et valeur vraie

- ▶ Erreur systématique ou biais

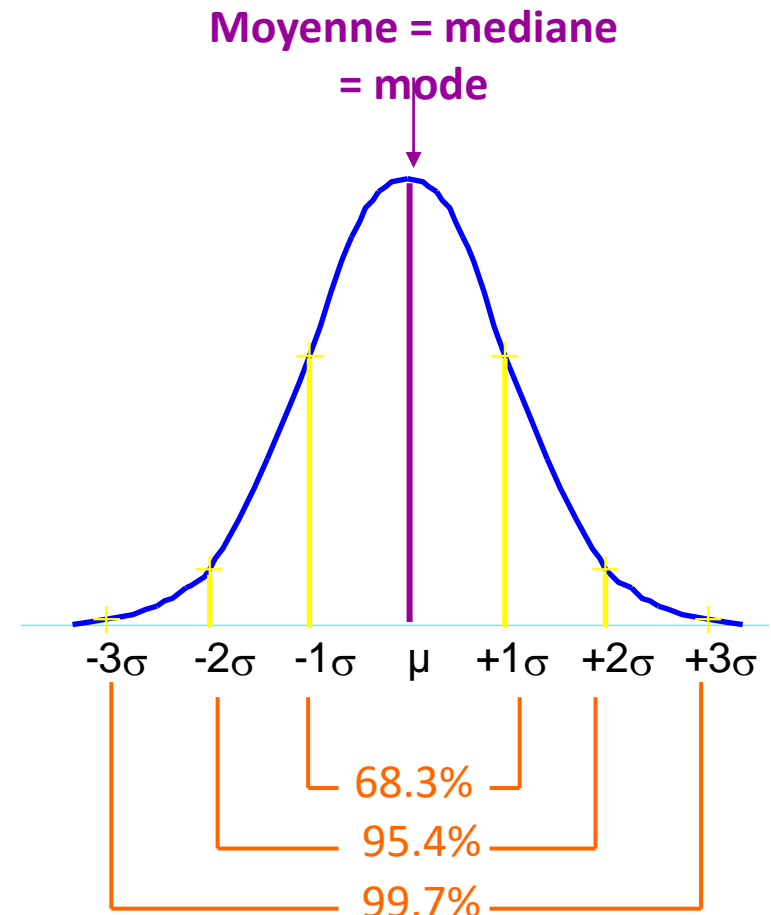
- ▶ Fidélité (*Precision*)

- ▶ Calcul de l'erreur aléatoire:

$$\varepsilon = 3.\sigma$$

- ▶ 3 correspondant à la prise en compte de 99,73 % des mesures si on considère une distribution des valeurs selon une loi log normale sauf si trop peu de mesures

- ▶ Ce calcul dépend de la norme notamment



## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Justesse (*Trueness*)
- ▶ Fidélité (*Precision*)

Pour être considérée exacte, la mesure doit être à la fois juste et fidèle!



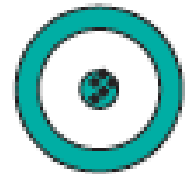
Ni juste  
ni fidèle



Fidèle mais  
pas juste



Juste mais  
pas fidèle



Juste  
et fidèle  
= exacte

$$\mu = \bar{x} \pm \varepsilon$$

Valeur moyenne

$3\sigma + B$

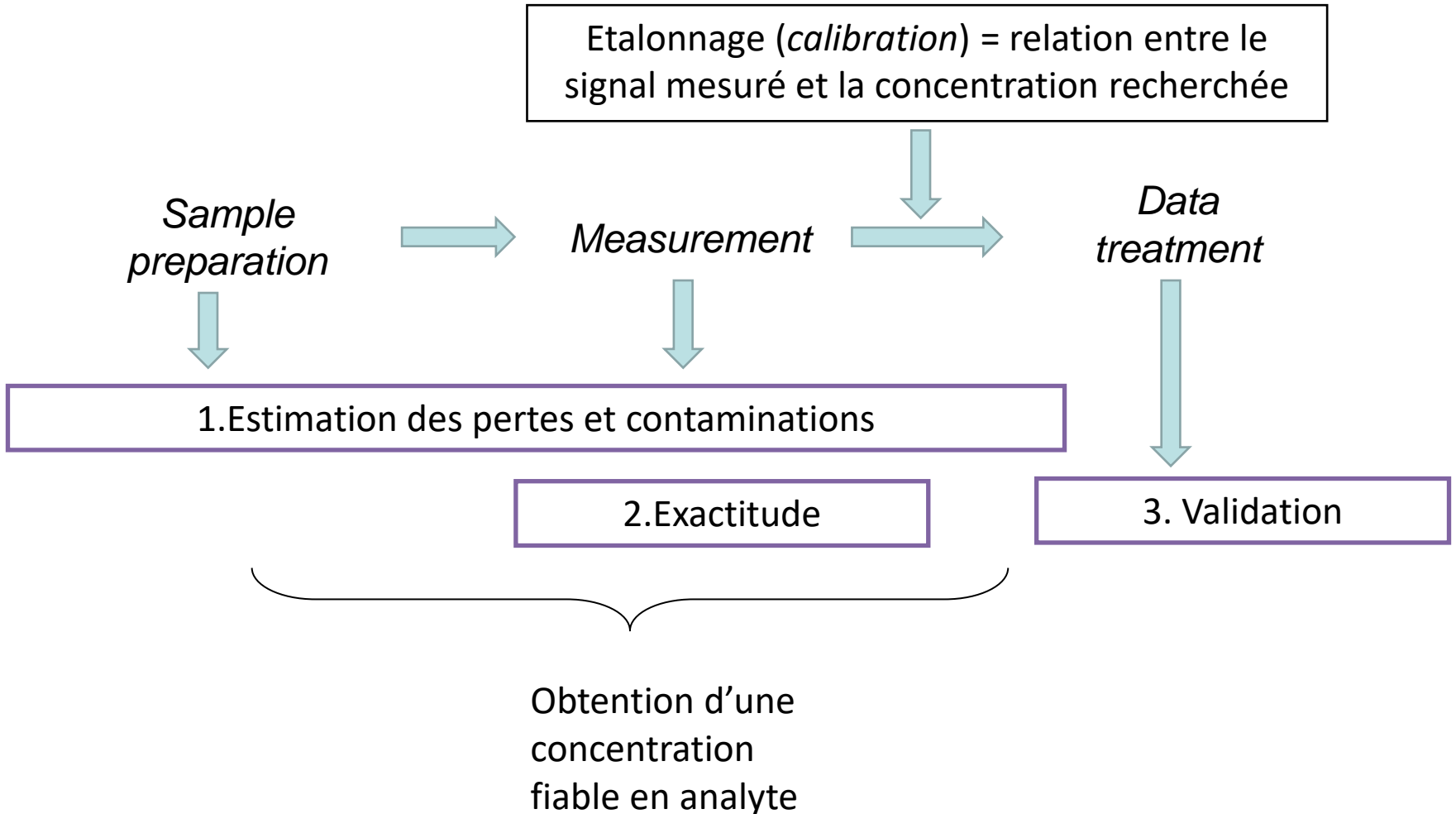


## 6.2. Exactitude de la mesure (*accuracy*)

- ▶ Adapter le nombre de chiffre après la virgule en fonction de l'incertitude!
  - ▶  $2.36 \pm 0.03 \mu\text{g/L}$
  - ▶  $2.4 \pm 0.3 \mu\text{g/L}$



# 6. Assurance qualité: Chaînes de qualité



## 6.3. Étalonnage (Calibration)

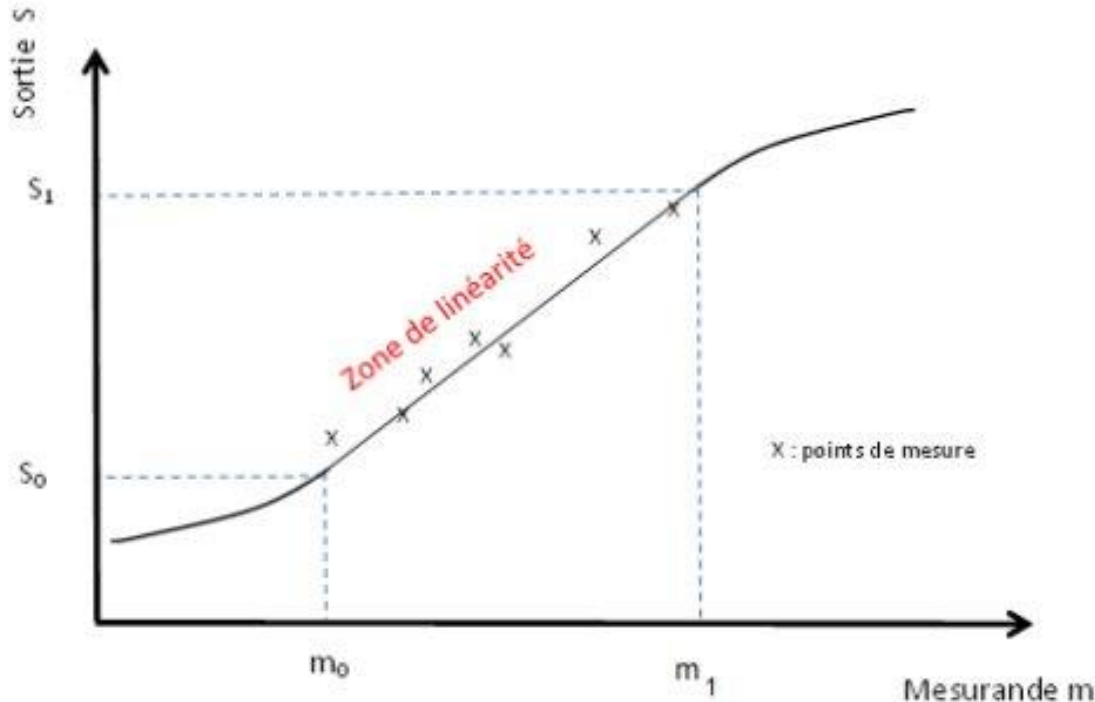
---

- ▶ Relation entre le signal mesuré et la concentration recherchée
- ▶ 3 types d'étalonnage:
  - ▶ Étalonnage externe
  - ▶ Si effet de matrice, dérive de l'appareil...:
    - ▶ Étalonnage interne
    - ▶ Méthode des ajouts dosés

## 6.3. Étalonnage (Calibration)

### ▶ 3 types d'étalonnage:

- ▶ Étalonnage externe → en général linéaire, il faut définir la gamme de linéarité (*linear working range*).



Droite d'étalonnage:

$$y = ax + b$$

Avec  $a$  = pente de la droite → définit la sensibilité de la méthode d'analyse

$b$  = ordonnée à l'origine → signal du blanc

## 6.3. Étalonnage (Calibration)

---

- ▶ 3 types d'étalonnage:

- ▶ Étalonnage externe

Qu'est ce que la sensibilité d'une analyse?

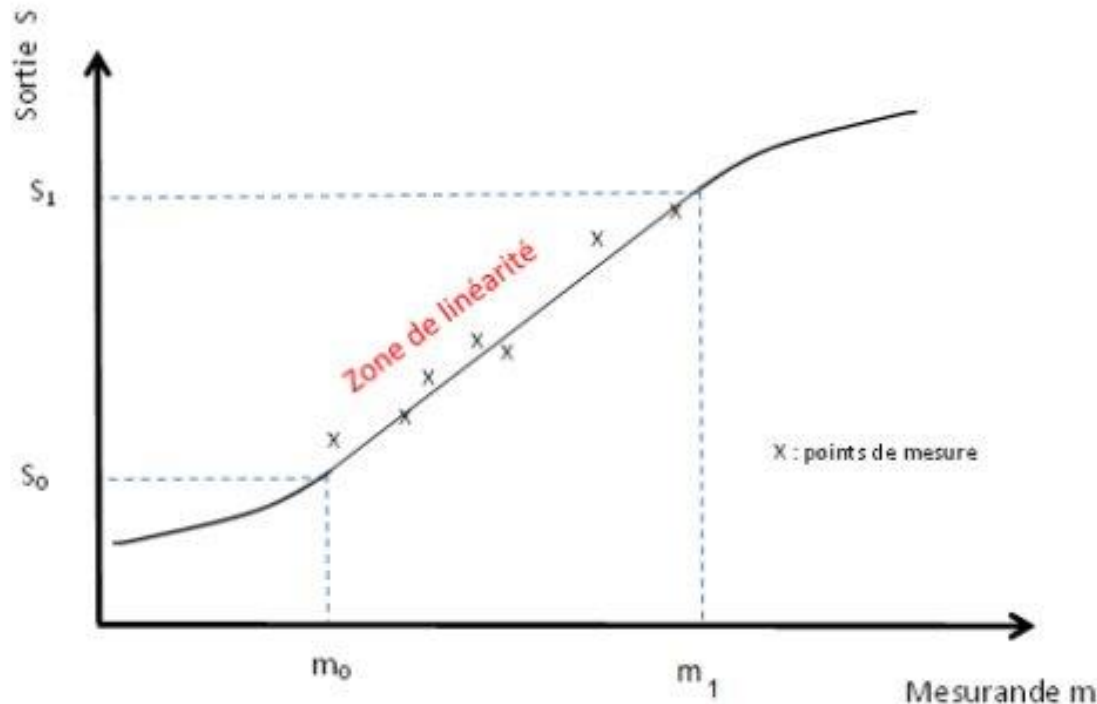
→ Capacité du système à maximiser l'intensité du signal d'émission pour une concentration donnée

→ Capacité à distinguer deux concentrations proches

## 6.3. Étalonnage (Calibration)

### ▶ 3 types d'étalonnage:

- ▶ Étalonnage externe → en général linéaire, il faut définir la gamme de linéarité (*linear working range*).



Droite d'étalonnage:

$$y = ax + b$$

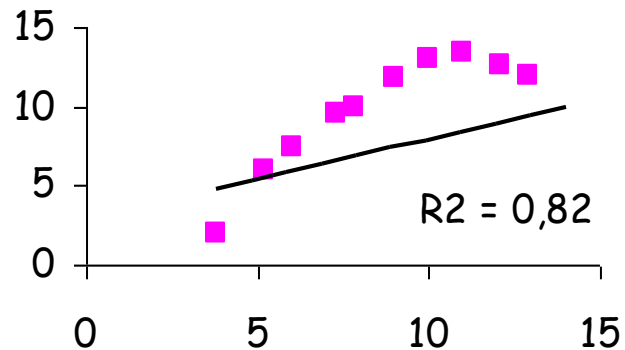
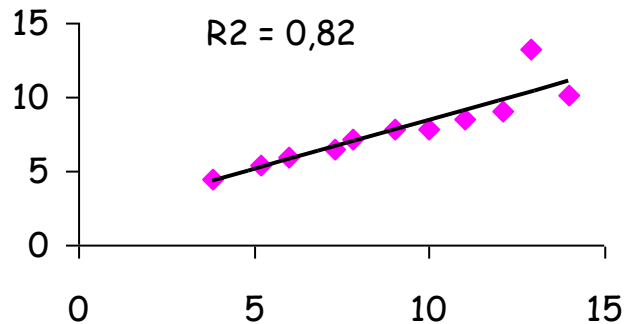
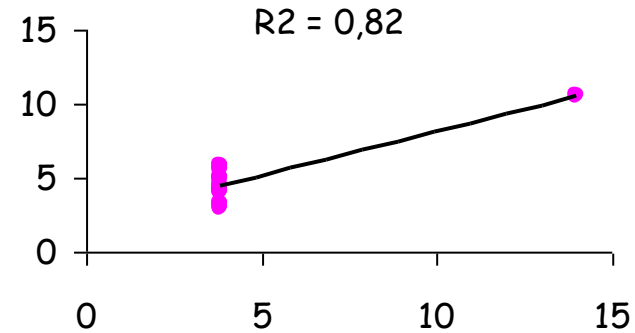
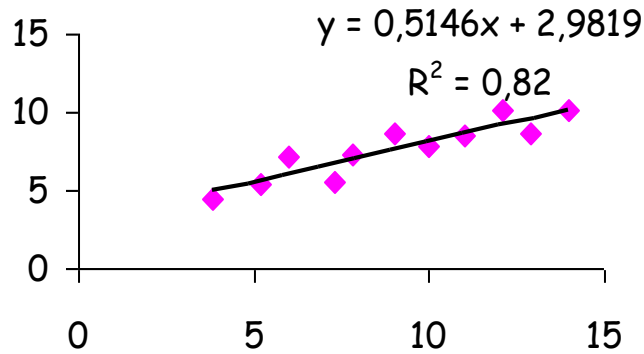
Avec  $a$  = pente de la droite →  
définit la sensibilité de la  
méthode d'analyse

$b$  = ordonnée à l'origine →  
signal du blanc

## 6.3. Étalonnage (Calibration)

### ▶ 3 types d'étalonnage:

- ▶ Étalonnage externe → Vérification de la linéarité: **Attention au coefficient de corrélation!**



## 6.3. Étalonnage (Calibration)

### ▶ 3 types d'étalonnage:

- ▶ Étalonnage externe → Il y a bien sûr une incertitude sur la droite d'étalonnage:

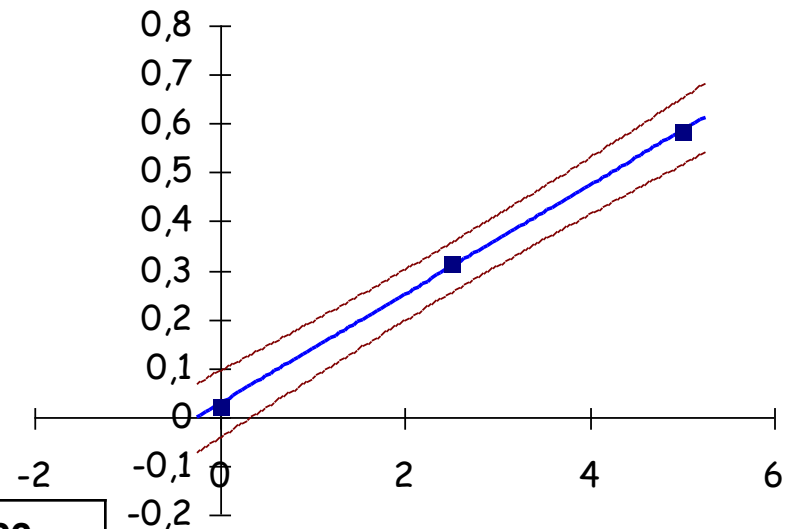
Intervalle de confiance de la droite prédite

$$a - t\sigma_a \leq a \leq a + t\sigma_a$$

$$b - t\sigma_b \leq b \leq b + t\sigma_{a1}$$

L'intervalle de confiance est définie à partir de la table de Student :

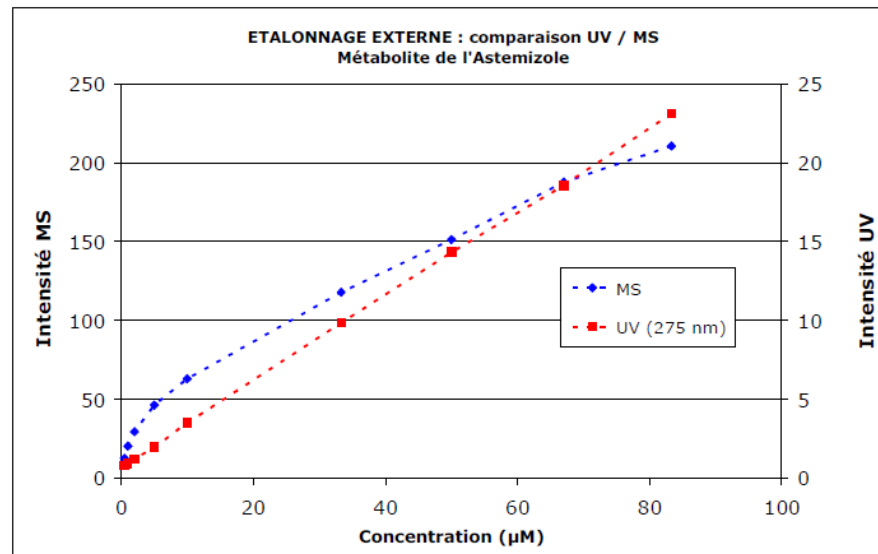
| intervalle de confiance | 5 mesures | 10 mesures | 20 mesures | > 100 mesures |
|-------------------------|-----------|------------|------------|---------------|
| 50 %                    | 0.92      | 0.88       | 0.86       | 0.84          |
| 90 %                    | 1.48      | 1.37       | 1.06       | 1.29          |
| 95 %                    | 2.57      | 2.22       | 1.72       | 1.2           |
| 99 %                    | 4.03      | 3.17       | 2.53       | 2.6           |





## 6.3. Étalonnage (Calibration)

- ▶ 3 types d'étalonnage:
  - ▶ Étalonnage externe
  - ▶ Étalonnage interne (*Internal calibration*) si :
    - ▶ effets de matrice
    - ▶ fluctuations à court terme de signal (→ MS)
    - ▶ dérives à long terme du signal (→ contrôle qualité)



Ex: Perte de linéarité au cours de l'étalonnage en MS

## 6.3. Étalonnage (Calibration)

---

- ▶ 3 types d'étalonnage:
  - ▶ Étalonnage externe
  - ▶ Étalonnage interne (*Internal calibration*) si :
    - ▶ effets de matrice
    - ▶ fluctuations à court terme de signal (→ MS)
    - ▶ dérives à long terme du signal (→ contrôle qualité)
- ▶ Principe: Ajout d'un élément ou d'une molécule de concentration connue (=étalon interne) dans tous les échantillons et étalons pour corriger les étalonnages
- ▶ L'étalon interne :
  - ▶ doit être exotique pour ne pas être dans l'échantillons
  - ▶ ne doit pas subir ou causer des interférences avec les analytes
  - ▶ doit avoir un comportement proche de l'élément auquel il est attribué
  - ▶ doit être stable dans le temps (pas de dégradation)

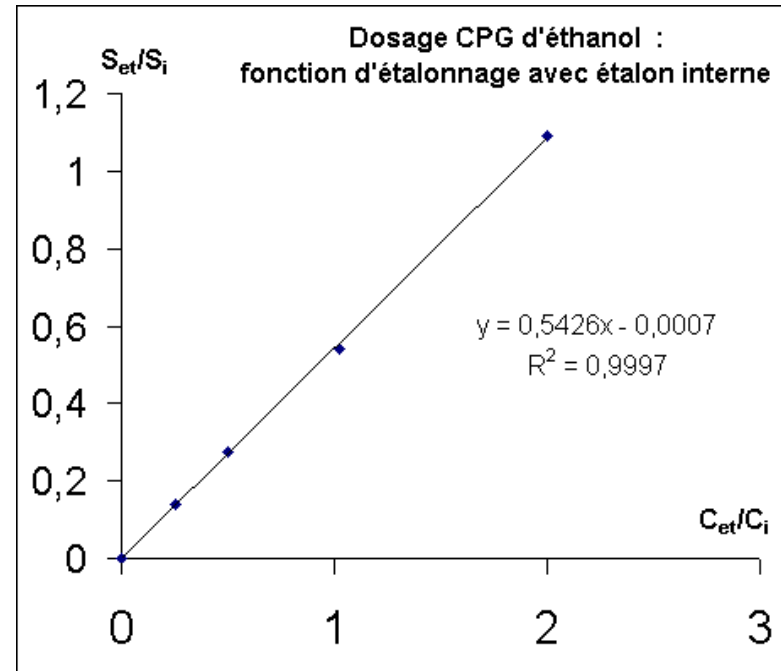
## 6.3. Étalonnage (Calibration)

### ▶ 3 types d'étalonnage:

▶ Étalonnage externe

▶ Étalonnage interne:

▶ On trace  $S_{et}/S_i$   
avec  $S_{et}$  = étalon externe  
et  $S_i$  = étalon interne



▶ Très utilisé dans les méthodes avec MS:

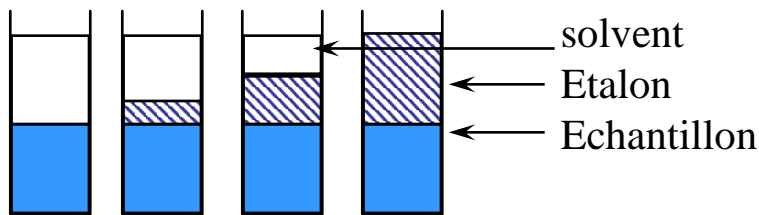
- ▶ Principaux étalons internes pour les ICP-MS:  ${}^6\text{Li}$ ,  ${}^{45}\text{Sc}$ ,  ${}^{89}\text{Y}$ ,  ${}^{103}\text{Rh}$ ,  ${}^{115}\text{In}$ , ...
- ▶ Pour GC-MS ou LC-MS: Molécule marquée ou isotope exotique de la molécule d'intérêt, par ex. atrazine deutérée ( $\text{C}_8\text{H}_9\text{D}_5\text{N}_5\text{Cl}$ ) pour l'analyse de l'atrazine ( $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_5\text{Cl}$ )

## 6.3. Étalonnage (Calibration)

---

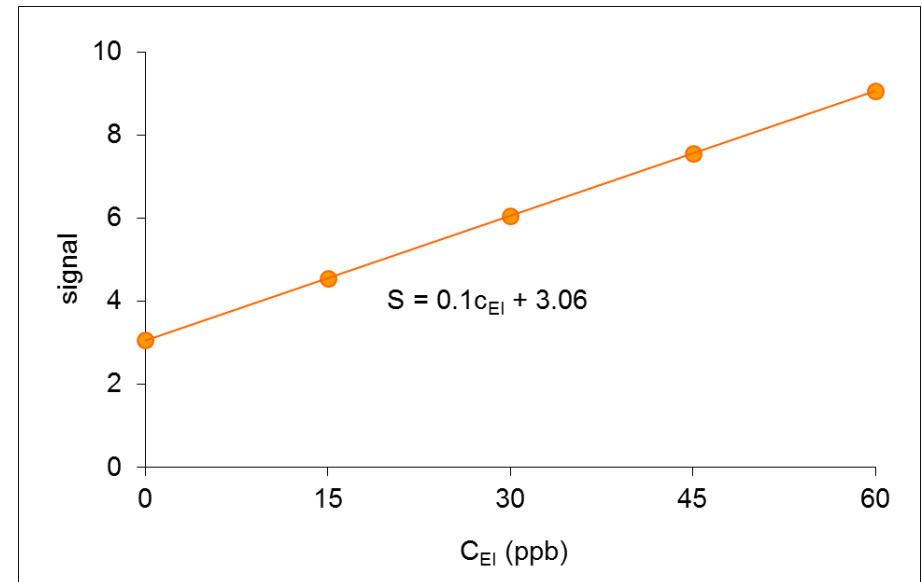
- ▶ 3 types d'étalonnage:
  - ▶ Étalonnage externe
  - ▶ Étalonnage interne
  - ▶ Méthode des ajouts dosés (*Standard addition method*) si:
    - ▶ effets de matrice
- ▶ Principe: Ajout d'une masse connue d'un étalon de concentration connue dans tous les échantillons pour modifier la sensibilité de la méthode

## 6.3. Étalonnage (Calibration)



$$V_T = 50 \text{ mL}$$

$$V_{ech} = 10 \text{ mL}$$



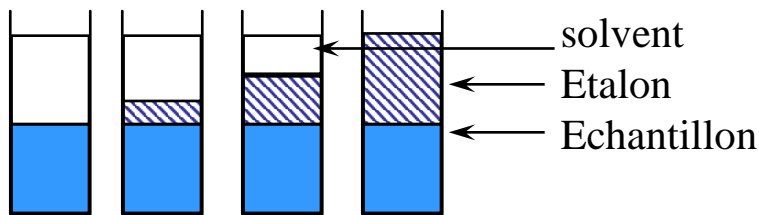
Le signal dépend à la fois de l'espèce présente dans l'échantillon dilué et de celle ajoutée par l'étalon (Et), tel que:

$$S = a (C_{ed} + C_{Et}) = a C_{Et} + b \quad \text{avec } b = \text{cste} = a \cdot C_{ed}$$

$$\text{Si } C_{Et} = 0, \text{ on a } S = b = a C_{ed}$$

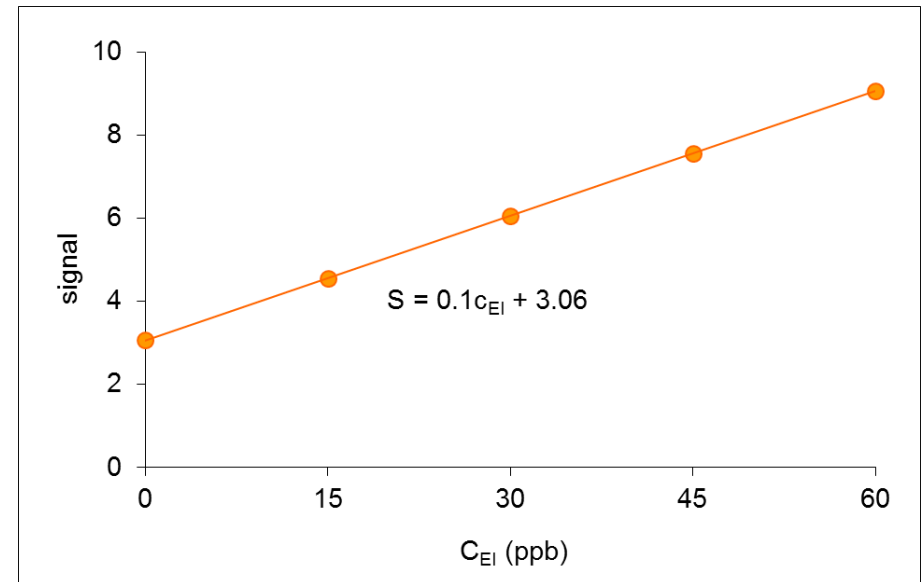
$$\text{D'où } C_{ech} = C_{ed} \times (V_T / V_{ech})$$

## 6.3. Étalonnage (Calibration)



$$V_T = 50 \text{ mL}$$

$$V_{ech} = 10 \text{ mL}$$



Le signal dépend à la fois de l'espèce présente dans l'échantillon dilué et de celle ajoutée par l'étalon (Et), tel que:

$$S = a (C_{ed} + C_{Et}) = a C_{Et} + b \quad \text{avec } b = \text{cste} = a \cdot C_{ed}$$

$$\text{Si } C_{Et} = 0, \text{ on a } S = a C_{ed}$$

$$\text{D'où } C_{ech} = C_{ed} \times (V_T / V_{ech})$$

Sur l'exemple, on a alors :

$$C_{ech} = 3.06 / 0.1 \times 50 / 10 = 153 \text{ ppb}$$

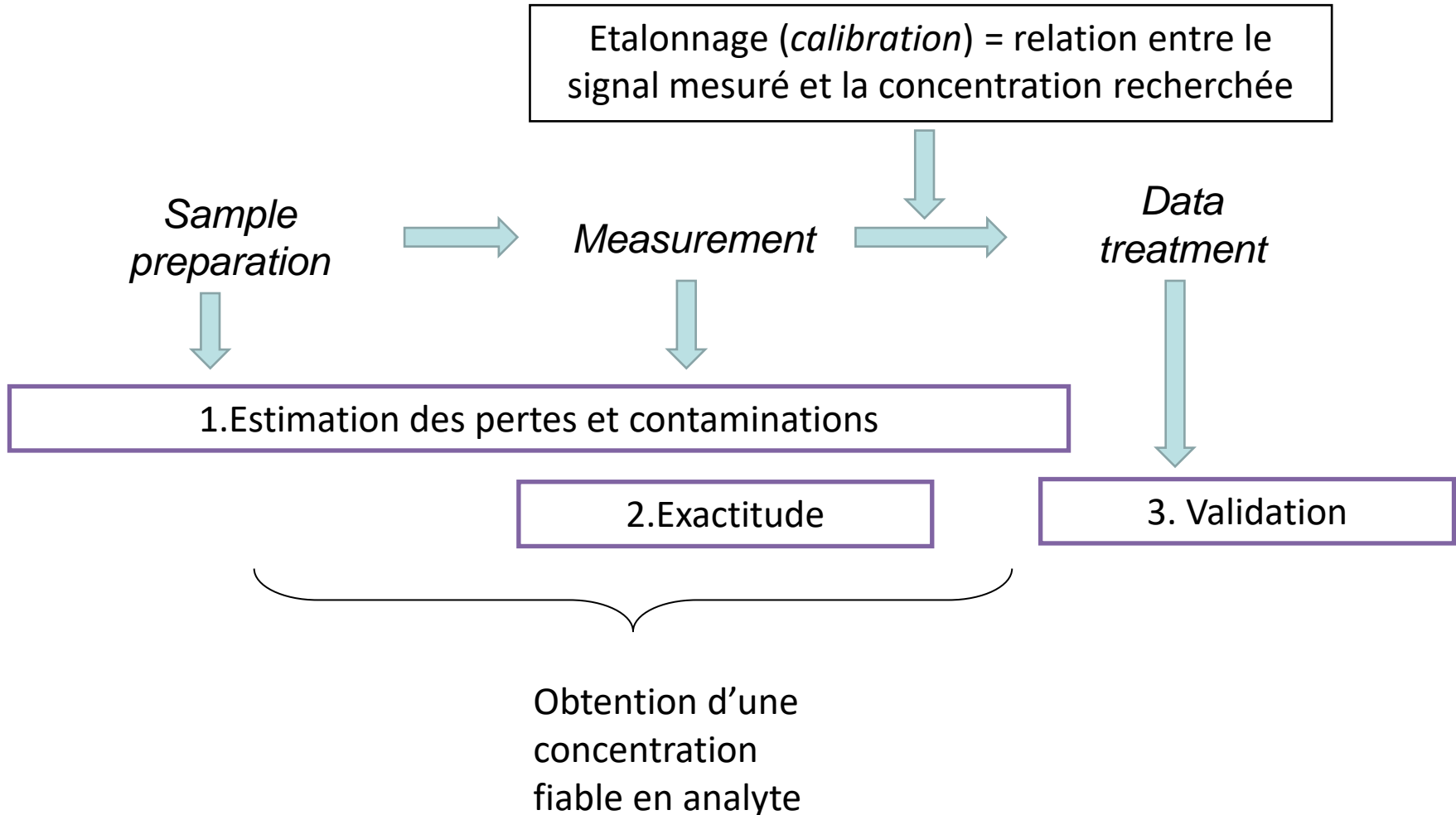
## 6.3. Étalonnage (Calibration)

---

- ▶ 3 types d'étalonnage:
  - ▶ Étalonnage externe
  - ▶ Étalonnage interne
  - ▶ Méthode des ajouts dosés (*Standard addition method*) si:
    - ▶ effets de matrice
- ▶ Principe: Ajout de volumes connus d'un étalon de concentration connue dans l'échantillon pour modifier la sensibilité de la méthode
- ▶ Méthode utilisée essentiellement pour l'analyse de matrices complexes ou chargées: eau de mer, huile, minéralisats de boues..
- ▶ Assez longue à mettre en œuvre si plusieurs échantillons.
- ▶ Nécessité d'avoir l'analyte pur pour faire les ajouts

## 6. Assurance qualité: Chaînes de qualité

---





## 6.4. Validation

---

- ▶ Principe:

- ▶ Vérifier que la mesure répond aux exigences fixées par la norme
- ▶ En pratique, on vérifie 2 points
  - ▶ La limite de détection et/ou quantification
  - ▶ L'exactitude

## 6.4. Validation

---

### ▶ Principe:

- ▶ Vérifier que la mesure répond aux exigences fixées par la norme
- ▶ En pratique, on vérifie 2 points
  - ▶ La limite de détection: concentration minimale détectable

$$LD = X_{BL} + 3\sigma_{BL}$$

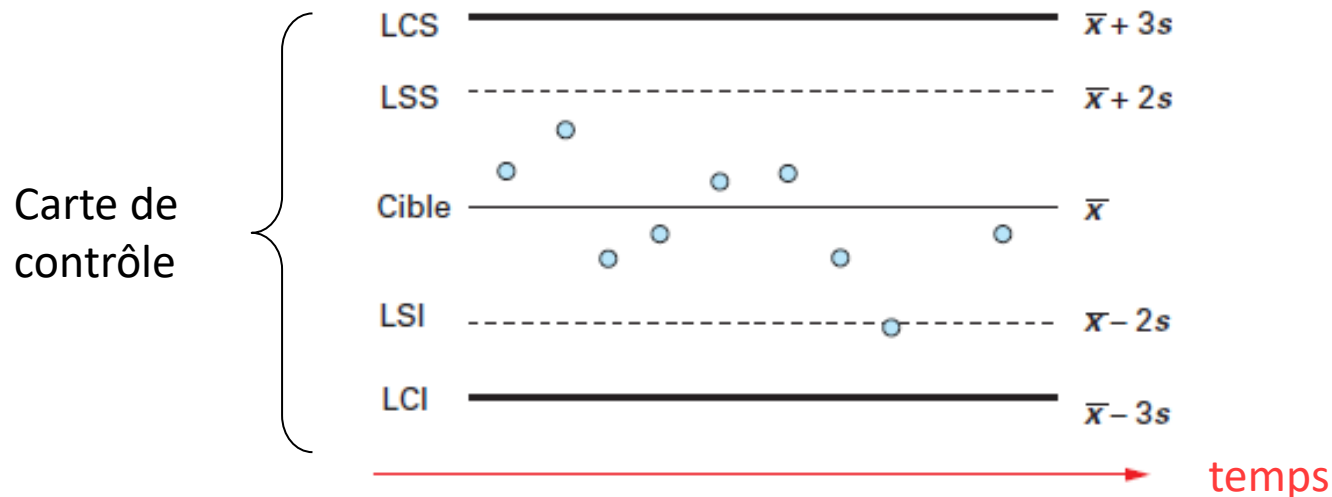
- ▶ Avec  $X_{BL}$  = valeur moyenne de n mesures d'un échantillon blanc
- ▶  $\sigma_{BL}$  = écart-type des mesures de blancs
- ▶ La limite de quantification: concentration minimale détectable et fidèle:

$$LQ = 3 \times LD \text{ ou } 10 \sigma_{BL}$$

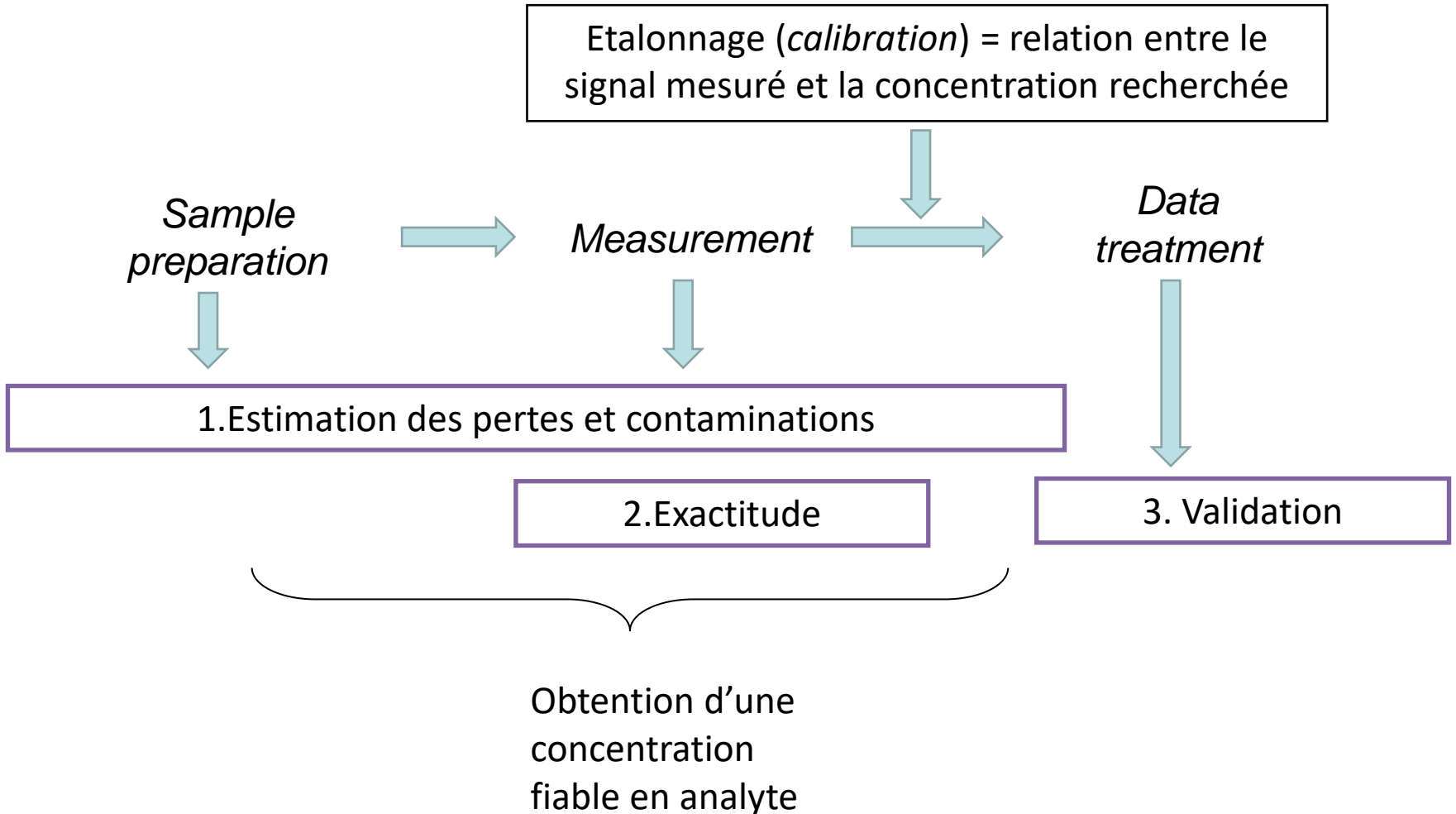
## 6.4. Validation

### ► Principe:

- Vérifier que la mesure répond aux exigences fixées par la norme
- En pratique, on vérifie 2 points
  - La limite de détection et/ou quantification
  - L'exactitude



# 6. Assurance qualité: Chaînes de qualité



# 6. Assurance qualité: Les unités Internationales

| Quantité physique   | Symbole de quantité | Unité SI   | Symbole de l'unité SI |
|---------------------|---------------------|------------|-----------------------|
| Longueur            | <i>l</i>            | Mètre      | m                     |
| Masse               | <i>m</i>            | Kilogramme | kg                    |
| Temps               | <i>t</i>            | Seconde    | s                     |
| Température         | <i>T</i>            | Kelvin     | K                     |
| Quantité de matière | <i>n</i>            | Mole       | mol                   |

|            |                    |                         |          |          |          |              |
|------------|--------------------|-------------------------|----------|----------|----------|--------------|
| 1 g/g      | 10 mg/g            | 10 <sup>-6</sup> 1 µg/g | 1 ng/g   | 1 pg/g   | 1 fg/g   |              |
| ≈ 1000 g/L | ≈ 10 g/L           | ≈ 1 mg/L                | ≈ 1 µg/L | ≈ 1 ng/L | ≈ 1 pg/L |              |
| <b>b</b>   | Major constituents | Minor constituents      | Traces   |          |          |              |
|            |                    |                         | Micro-   | Nano-    | Pico-    | Femto traces |
| ≈ 100 p.c. | 1 p.c.             | 10 <sup>-6</sup> 1 ppm  | 1 ppb    | 1 ppt    | 1 ppq    |              |

# Comment faire une analyse chimique fiable?

---

Besoin de maîtriser un grand nombre de techniques d'analyse afin d'identifier la technique la plus adaptée à vos besoins et développer le protocole adéquate intégrant des critères d'assurance qualité

1. choisir la méthode (spectrométrie, électrochimique, séparative, ... ?)
2. choisir la technique – par exemple, CPG ou HPLC
3. choisir le protocole relatif au traitement de l'échantillon
4. choisir le protocole d'analyse (mode opératoire retenu).
5. Présenter les résultats suivant les normes en vigueur

→ C'est la « recette » du dosage, généralement défini dans les normes. Cette normalisation porte sur la standardisation des étapes, de la préparation à la conduite des mesures.