

# Validation d'une méthode alternative par une méthode de référence

**V03-110** (déc 1998) Analyse des produits agricoles et alimentaires : protocole d'évaluation d'une méthode alternative par rapport à une méthode de référence

**T90-210 (déc 1999)** Qualité de l'eau: protocole d'évaluation d'une méthode alternative d'analyse physicochimique par rapport à une méthode de référence

Sommaire :de la T90-210

Domaine d'application

référence normative

Définitions et symboles

Principe

Caractérisation de la méthode alternative

Comparaison de la méthode alternative à la méthode de référence

Reproductibilité interne (optionnel)

Résumé des expériences effectuées

Rapport d'évaluation intralaboratoire

Cas particulier de modèles d'étalonnage (polynomial d'ordre 2)

Exemples : évaluation de la méthode d'analyse du dosage des chlorures par électrophorèse capillaire et validation par le dosage par chromatographie ionique

Tables statistiques, Fisher, Cochran, Student

Calculs avec un tableur

*Remarques : ce document a pour objet de définir une procédure d'évaluation, par rapport à une méthode de référence, d'une méthode alternative quantitative, employée dans un laboratoire ou sur site, dans le domaine de l'analyse physico-chimique de l'eau.*

*L'utilisation de cette procédure implique qu'une méthode de référence puisse être associée à la méthode alternative...*

*Les analyses par la méthode de référence peuvent éventuellement être réalisées par un autre laboratoire que celui menant l'évaluation.*

*Lorsque la méthode alternative utilise un mode opératoire très proche de celui de la méthode de référence, ou lors de modifications limitées de la méthode alternative, la procédure décrite dans le présent document peut être partiellement appliquée...*

## **Caractérisation de la méthode alternative**

Le plan d'expérience de type A permet de vérifier la validité du modèle de régression, de vérifier le domaine d'étalonnage et d'en déduire les caractéristiques de l'étalonnage.

La régression est jugée acceptable si le modèle explique bien les variations des valeurs d'information

Le domaine d'étalonnage est jugé acceptable s'il n'existe pas une erreur de modèle significative (pas de courbure).

## **Choix du nombre de solutions étalons et de répétitions**

L'influence du nombre de niveaux  $p$  et du nombre de répétitions  $n$  a été étudiée par simulation Pour mettre en évidence une non-linéarité au risque de 1 % préparer au minimum  $p = 5$  niveaux et effectuer au moins  $n = 5$  répétitions.

Pour respecter l'indépendance des mesures, chaque répétition doit être faite sur une solution étalon préparée indépendamment. En outre, les niveaux des solutions étalons doivent être régulièrement répartis.

## **Conduite du test d'adéquation au modèle linéaire :**

*L'observation de la courbe peut conduire à une non linéarité évidente :  $r$  ne peut pas suffire à affirmer la linéarité du modèle.*

Le principe du test consiste à vérifier si la part de la variance due à une erreur de modèle n'est pas supérieure à la variance de l'erreur expérimentale.

Pour cela, décomposer la somme des carrés des écarts entre chaque valeur d'information mesurée  $y_{ij}$  et la moyenne générale en une somme de carrés d'écarts

Le test revient à à comparer les variances dues au modèle à la variance expérimentale puis les tester face aux valeurs critiques bilatérales d'une variable de Fisher au risque d'erreur  $\alpha = 1\%$  et à  $n_1-1$  et  $n_2-1$

## **Limite de détection et limite de Quantification**

### **Caractérisation de la méthode de référence (si nécessaire)**

Établissement de la fonction d'étalonnage linéaire; Conduite du test d'adéquation au modèle linéaire ; Limite de détection et limite de quantification.

### **Comparaison de la méthode alternative à la méthode de référence (6.1) Objectif**

Le plan d'expérience de type C permet de comparer la **répétabilité** et la **justesse** de la méthode alternative à la méthode de référence à travers des échantillons analysés plusieurs fois par les deux méthodes.

### **Organisation**

Pour réaliser ce plan, effectuer  $n_i$  répétitions pour chaque échantillon avec la méthode alternative et  $m_i$  répétitions avec la méthode de référence de façon à construire le Tableau 11.

Les résultats obtenus pour la méthode alternative  $x_{ij}$  et pour la méthode de référence  $y_{ij}$ , sont exprimés en grandeurs.

Choix du nombre d'échantillons  $p$  et de répétitions  $m$ :

$p$  doit être au moins égal à 10 et  $m$  au moins égal à 2.

### **Répétabilité de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence (6.2)**

Vérification de la stabilité de la répétabilité dans un domaine d'application de la méthode (6.2.1)

La stabilité de la répétabilité s'établit en comparant  $C_{x_{obs}}$  à  $C_x$ , la valeur critique de la table de Cochran au risque d'erreur 1 %, avec  $p$  et  $r(x)$  degrés de liberté ;  $r(x)$  est le nombre de répétitions le plus fréquent.

### Comparaison des variances de répétabilité

Calculer la variance de répétabilité de la méthode alternative puis de la méthode de référence. Calculer le rapport  $g$  des deux variances de répétabilité.

La comparaison des répétabilités des deux méthodes s'établit en comparant  $g$  à  $F_1$  et  $F_2$ , les valeurs critiques bilatérales d'une variable de Fisher au risque d'erreur  $\alpha = 1$  %, avec  $N(x) - p$  et  $N(z) - p$  degrés de liberté.

### **Justesse de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence (6.3)**

La justesse de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence s'établit sur un domaine d'application où les répétabilités des deux méthodes sont acceptables.

Pour comparer les moyennes, calculer le rapport  $w$ , rapport de la moyenne des différences sur l'écart-type des écarts entre moyennes, obtenues pour chaque échantillon.

La justesse de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence est établie si l'écart moyen entre les moyennes de chaque échantillon, obtenues par la méthode de référence et la méthode alternative, est négligeable (test de Student).

### **Rapport d'évaluation intralaboratoire (9)**

Le rapport d'évaluation doit faire référence à la présente norme et contenir les informations suivantes :

- a) Texte ou référence précise de la méthode de référence
- b) Description détaillée de la méthode alternative.

Une description détaillée de la méthode à évaluer (intégrant notamment le domaine d'application de cette méthode : analyte, concentrations et types d'eau), permettant à toute personne compétente de l'utiliser (y compris mode opératoire et calculs), suivant le plan normalisé de la norme NF T 01 -002, à savoir :

titre ; avertissement et précautions de sécurité ; introduction ; objet et domaine d'application ; références normatives ; définitions ; principe ; réactifs et produits ; appareillage ; échantillonnage et préparation des échantillons ; mode opératoire ; expression des résultats ; cas particulier ; remarques ; rapport d'essai ; bibliographie; annexes..

- c) Essais d'évaluation

La date des essais d'évaluation; les coordonnées du laboratoire ayant procédé à l'évaluation de la méthode alternative; les caractéristiques de la méthode alternative et éventuellement celles de la méthode de référence; la synthèse des comparaisons statistiques (justesse et fidélité) conformément au paragraphe 6.4; le résumé des expériences effectuées conformément à l'article 8; les conclusions relatives à l'équivalence des deux méthodes