

Obtenir des résultats de chimie analytique fiables, comparables et répondant aux besoins de la société

Christophe R. Quétel

Summary

Many important decisions are taken daily in the society based on the results of measurements in chemistry. These results need to be reliable and comparable in time and space, from a measurement sector to another, between organisations as well as at the countries' borders (international trade). Two concepts were introduced recently in chemistry that are essential to achieve what is described before and thus to improve the quality of ordinary measurements in chemistry. Traceability to a common and long standing system of reference like the « Système International d'Unités » or another system equivalent, and the estimation of the real (« total ») uncertainty on the measurement result. These notions are discussed, describing the way for a laboratory to evaluate its analytical performance, and the role that isotope dilution mass spectrometry can play to establish Certified Reference values people can use to compare their performance against.

Mots-clés

Mesures chimiques, fiabilité, comparabilité, traçabilité, incertitude, métrologie, dilution isotopique.

Key-words

Chemical measurements, reliability, comparability, traceability, uncertainty, metrology, isotopic dilution.

Chaque jour, dans un grand nombre de secteurs d'activités de la société, des décisions importantes sont prises qui reposent sur des résultats de mesures chimiques et de chimie analytique en particulier. C'est le cas par exemple dans des domaines aussi majeurs que la santé (industrie pharmaceutique, suivi médical), l'industrie alimentaire (production, commerce et sécurité à la consommation) et la protection de l'environnement. Les conséquences économiques, politiques, industrielles, médicales, légales, scientifiques, etc. de ces mesures chimiques sont sévères et requièrent que les résultats soient fiables et comparables dans le temps et dans l'espace, d'un secteur de mesure à l'autre, entre les organisations et les différents acteurs de la société, ainsi qu'aux frontières des pays (commerce international). La fiabilité du résultat d'une mesure renvoie à la notion qualitative d'exactitude. Elle tient à la démonstration que ce résultat, accompagné de son incertitude estimée, recoupe la valeur réelle de la grandeur mesurée (également accompagnée d'une incertitude le plus souvent), ou du moins qu'il est conforme à l'écart avec la valeur réelle exigé ou attendu préalablement à la mesure. La comparabilité de résultats de mesures est réalisée dès lors que leur traçabilité à un système de référence identique et pérenne est établie. La traçabilité au Système International d'Unités (SI) est l'illustration la plus emblématique de ce concept dans la mesure où le SI, gardé à Sèvres par le Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) [1], résulte d'un accord entre les pays signataires de la Convention du Mètre (dont la France et les autres nations industrialisées). Curieusement, malgré l'importance des enjeux, l'essor de l'application de ces concepts à la chimie ne date que d'une dizaine d'années. Le Comité International des Poids et Mesures (CIPM) a créé en 1993 un Comité Consultatif pour la Quantité de Matière (CCQM) [2-3], dont les missions sont notamment de coordonner les activités des Instituts

Nationaux de Métrologie (INM) en vue d'établir au plus haut niveau la traçabilité aux unités SI des mesures chimiques et de stimuler la compréhension du concept d'incertitude et de la nécessité d'associer la donnée d'une incertitude à la donnée du résultat d'une mesure chimique [4]. Les différents groupes de travail du CCQM sont constitués d'experts chargés d'identifier, de développer et d'exécuter des séries de comparaisons internationales (appelées « études pilotes » et « comparaisons clés ») qui permettent d'établir la base technique nécessaire à la reconnaissance mutuelle des capacités de mesure des INM [3].

L'Institut des Matériaux et des Mesures de Référence (IRMM) [5] du Centre Commun de Recherche représente la Commission européenne au CCQM et est engagé dans différents projets visant à la mise en œuvre et la diffusion auprès des « laboratoires de terrain » des concepts de métrologie appliqués à la chimie. L'IRMM a lancé plusieurs programmes d'intercomparaison, et notamment IMEP en 1986 (International Measurement Evaluation Programme [5]) qui, comme le recours à des méthodes validées et l'utilisation régulière de matériaux de référence, sont des outils importants au service des laboratoires pour améliorer la qualité de leurs mesures au quotidien. IMEP est un des rares programmes dans le monde qui n'évalue pas les performances revendiquées par les laboratoires, pour des échantillons tests envoyés par l'IRMM, par rapport à des valeurs de consensus (e.g. dérivées des résultats des participants : moyenne, médian), mais par rapport à des valeurs certifiées, non communiquées à l'avance, indépendantes et traçables aux unités du SI. Ces valeurs de référence, obtenues par application du principe de la dilution isotopique associée à la spectrométrie de masse (IDMS), résultent soit directement d'une certification par l'Unité de Mesures Isotopiques de l'IRMM, soit d'une combinaison des résultats de ce laboratoire et de ceux d'un ou plusieurs INM

choisis par l'IRMM sur la base exclusive de leurs compétences de mesurage.

En prenant l'exemple de résultats de mesures courantes du secteur alimentaire obtenus récemment lors d'une comparaison IMEP et d'une « étude pilote » du CCQM organisées simultanément [6-7], cet article traite de la façon dont certains concepts modernes de métrologie ainsi que le recours à la mesure isotopique (par le biais de l'IDMS) renforcent les bases scientifiques de la mesure chimique et permettent d'en améliorer la qualité.

Évaluation et expression de l'incertitude sur le résultat de la mesure

L'incertitude associée à un résultat de mesure chimique est encore le plus souvent, soit ignorée, soit largement sous-estimée au moment de reporter ce résultat. Communément, les mesures chimiques sont annoncées comme étant précises. Mais cela ne signifie pas qu'elles soient exactes pour autant. L'incertitude réelle associée est plus large que la reproductibilité de mesures répétées dans le même ou dans différents laboratoires [8]. Les causes à l'origine de cette situation sont multiples et couvrent un spectre allant d'impératifs économiques incompatibles avec l'expression d'une incertitude réaliste au manque de formation des chimistes, en passant par l'absence éventuelle de moyens (e.g. matériaux de référence appropriés) qui permettraient l'estimation correcte, si ce n'est la minimisation, de ces incertitudes.

Pourtant, la communauté internationale dispose depuis 1993 (réédition en 1995 d'une version corrigée) d'un guide ISO (Organisation Internationale pour la Standardisation) décrivant de façon explicite les règles générales pour l'évaluation et l'expression de l'incertitude associée au résultat de la mesure (GUM) [9]. Ce guide rappelle que « en général, le résultat d'un mesurage consiste à déterminer la valeur du mesurande, c'est-à-dire la valeur de la grandeur particulière à mesurer » [9a]. Or, bien que cela paraisse simpliste de le préciser, il existe pratiquement systématiquement une différence entre le mesurande et la grandeur réellement mesurée : ces deux grandeurs sont reliées entre elles par un modèle mathématique qu'il est impératif d'identifier. Par exemple, dans le cas de l'IDMS, il s'agit de relier l'expression d'une quantité de matière par unité de masse ($\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}$) à celles d'intensités de faisceaux d'ions détectés dans le spectromètre de masse ($\text{ions}\cdot\text{s}^{-1}$, voir plus loin). L'étape de la formulation mathématique permet d'associer de façon consciente, pour la partie instrumentale mais aussi pour les autres étapes du processus de mesure (y compris si nécessaire échantillonnage, stockage, homogénéité, préparation chimique...), le mesurande Y et les grandeurs d'entrée X_i , dont Y dépend et qui peuvent contribuer à une composante significative de l'incertitude sur Y (y compris les corrections de toutes sortes). Cette incertitude caractérise la dispersion des valeurs qui peuvent raisonnablement être attribuées à Y et elle résulte de la combinaison (loi de propagation) des incertitudes standards individuelles de toutes les grandeurs d'entrée X_i . En pratique, le calcul des dérivées partielles individuelles et des termes de covariance entre les grandeurs n'étant pas nécessairement très simple, il est possible d'utiliser une méthode numérique de différentiation telle que celle décrite par Kragten [10].

L'estimation de l'incertitude n'est ni une fantaisie, ni l'expression d'une nouvelle mode n'ayant d'autre conséquence que

de compliquer inutilement la vie du chimiste. Requête pour l'accréditation ISO-17025, elle est essentielle au renforcement de la qualité d'un résultat, sans être nécessairement difficile et tout en restant proportionnée à l'objectif de la mesure. En d'autres termes, il est inutile d'investir des ressources considérables en temps et en argent pour tenter d'obtenir des incertitudes combinées les plus faibles possibles ; mais au contraire, il est utile au moyen d'une application si nécessaire simplifiée des concepts ISO/GUM [9], de veiller à ce que les incertitudes déclarées soient réalistes par rapport au contexte économique, politique, industriel, médical, légal, scientifique, etc. dans lequel s'inscrit la mesure.

IMEP-16 et CCQM-P12 comme illustration

Le vin, largement produit dans le monde entier (~ 26 milliards de litres en 2002 [11]), peut contenir du plomb à des niveaux de concentration élevés et d'origine soit artificielle (pollution atmosphérique, pratiques agricoles et contamination durant la fabrication), soit endogène (contenu naturellement dans les sols de culture des vignes). Pour des raisons de santé publique (et commerciales), des mesures de concentration en plomb dans le vin sont régulièrement pratiquées dans de nombreux pays. La directive CE-2001/22 et les lois CE-2676/1990 et CE-466/2001 décrivent les méthodes communautaires recommandées pour ces mesures ainsi que la limite autorisée ($0,2 \text{ mg Pb}\cdot\text{kg}^{-1}$ vin) dans la Communauté européenne. La 16^e édition du programme IMEP en relation à ces règlements avait pour objectif de démontrer internationalement le degré d'équivalence des résultats de la mesure de la concentration du Pb dans le vin (129 laboratoires dans 33 pays). Conduite parallèlement à IMEP-16 avec des échantillons tests similaires, « l'étude pilote » CCQM-P12 permettait par ailleurs la comparaison directe entre les performances des « laboratoires de terrain » et celles des INM de 12 pays et de l'IRMM.

Les résultats de IMEP-16 (figure 1) illustrent le déficit de qualité dont peuvent souffrir une partie non négligeable des mesures de chimie réalisées quotidiennement dans la société. Seuls ~ 25 % des participants ont reporté des résultats en accord avec la valeur certifiée et ~ 40 % avec une incertitude se recoupant avec le domaine ± 10 % autour de cette valeur. Pour environ 1/3 des résultats, l'écart à cette valeur est > 50 % ou < 50 %. Pour la majorité des

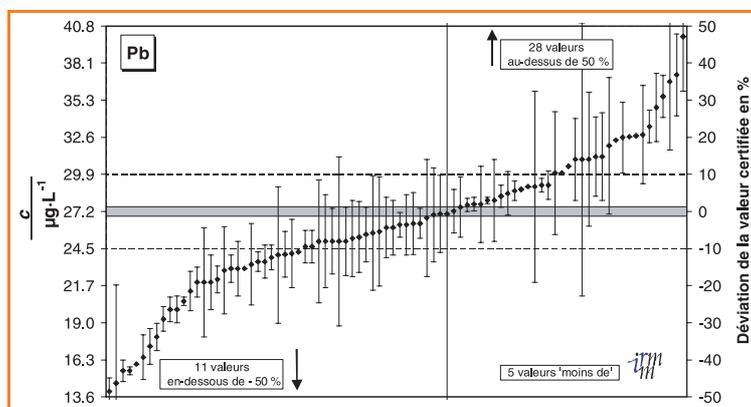


Figure 1 - IMEP-16 : concentration en plomb dans le vin, résultats de tous les participants (d'après [6]).

La bande centrale grisée correspond à la valeur de référence certifiée ($27,18 \pm 0,33 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$).

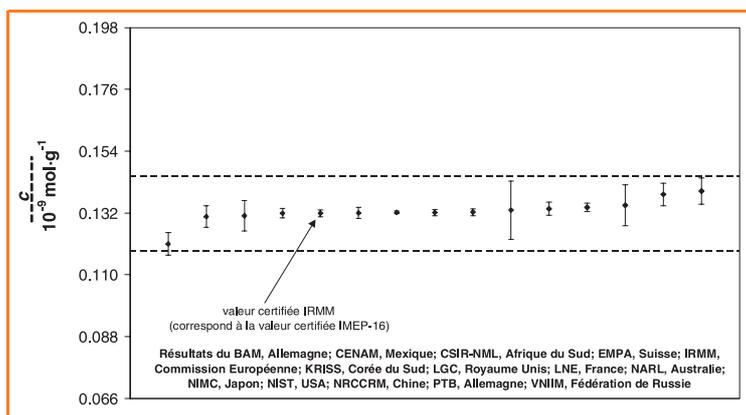


Figure 2 - CCQM-P12 : concentration en plomb dans le vin, résultats de tous les participants (d'après [6]).

Les lignes horizontales en pointillés correspondent à ± 10 % autour de la valeur certifiée de IMEP-16.

participants, l'incertitude sur le résultat de la mesure est largement sous-estimée. En outre, les données complémentaires en relation avec cette étude [6-7] montrent que la qualité des résultats n'est corrélée ni à l'expérience déclarée des laboratoires pour ce genre de mesure, ni au type de méthode

et/ou de technique analytique employées pour produire ces résultats. Les résultats de CCQM-P12 (figure 2) contrastent fortement avec ceux de IMEP-16 : bien que l'incertitude soit légèrement sous-estimée dans certains cas, tous sont largement dans le domaine ± 10 % autour de la valeur de l'IRMM. Cette dispersion nettement resserrée de résultats (obtenus de façon indépendante en plusieurs endroits du monde) résulte de processus de mesure correctement maîtrisés, aboutissant tous à l'établissement de la traçabilité de chaque valeur au SI et permettant quasi systématiquement l'estimation d'une incertitude combinée faible mais représentative. Il en découle un degré d'équivalence entre les résultats des INM de ± 10 % ou mieux.

Se posent maintenant les questions de comment ces valeurs ont été obtenues et de pourquoi elles méritent la dénomination de valeur de référence.

Réalisation de la valeur de référence traçable aux unités du SI de l'IRMM

Globalement, pour faire autorité, une valeur de référence nécessite que deux conditions soient remplies [12] :

- d'avoir été obtenue par application d'une « méthode primaire de mesure » dans le cadre d'une infrastructure permettant le recours à des protocoles analytiques et instrumentations « transparents » ainsi que l'évaluation de budgets d'incertitudes de mesures complets ;

- et que l'incertitude combinée finale obtenue soit beaucoup plus faible que, pour le secteur de mesure considéré, le domaine « critique » habituel correspondant au domaine d'incertitude moyenne atteignable par les meilleurs laboratoires.

La valeur de référence de IMEP-16 (également donc contribution de l'IRMM à CCQM-P12) remplit ces conditions. Elle résulte d'une mesure IDMS, reconnue par le CCQM comme pouvant être considérée comme « méthode primaire de mesure », soit « une méthode assurant les plus hautes qualités métrologiques, dont le déroulement peut être entièrement décrit et compris, dont les incertitudes sont exprimées en unités SI [...] » [4]. L'équation décrivant les calculs de dilution isotopique est claire (tableau I) et présente l'avantage d'être basée sur la mesure de rapports isotopiques [13], insensibles, du moins dans une certaine limite, à divers types de fluctuations (concentration ou dilution de l'échantillon, instabilités de la technique instrumentale, etc.). Par contre, une des principales difficultés avant l'étape instrumentale ultime, est la nécessité impérieuse d'obtenir, pour les isotopes de l'élément dont la concentration est mesurée, l'homogénéisation parfaite entre ceux du matériau ajouté et ceux présents dans l'échantillon à l'origine.

Tableau I - Principales équations décrivant le processus de mesure mis en œuvre pour la réalisation de la valeur de référence de IMEP-16 (également contribution de l'IRMM à CCQM-P12, d'après [6]).

Équations	
1- IDMS directe	$c_X = c_Y \cdot \frac{m_Y}{m_X} \cdot \left(\frac{R_Y - K_B \cdot R_B}{K_B \cdot R_B - K_X \cdot R_X} \right) \cdot \frac{\sum (K_i \cdot R_i)_X}{\sum (R_i)_Y}$
2- correction du blanc de procédure (contamination)	$c_{X_{a_{blc}}} = c_X - \frac{a_{blc}}{m_X}$
3- correction pour l'homogénéité entre les échantillons test produits (uniquement appliquée à la valeur utilisée comme référence pour IMEP-16)	$c_{X_{\delta}} = c_X \cdot \delta$
4- calcul du facteur de correction pour la discrimination en masse	$K = \frac{R_{MR_Cert}}{R_{MR_Mes}}$
5- calcul des rapports isotopiques à partir d'intensités mesurées	$R = \frac{I_{\alpha}}{I_{\beta}}$
6- correction de l'effet de temps mort sur les intensités mesurées	$I_{tmrt} = \frac{I_{brut}}{(1 - I_{brut} \cdot \tau)}$
7- correction du bruit de fond instrumental sur les intensités mesurées	$I_{bdf} = I_{brut} - I_{bdf}$
Liste des variables	Liste des indices
c concentration (mol·kg ⁻¹)	X échantillon X
R rapport isotopique	Y matériau de référence Y enrichi isotopiquement ajouté à l'échantillon
m masse (kg)	B mélange obtenu entre X et Y
K facteur de correction pour la discrimination en masse	α isotope α
a_{blc} quantité absolue de plomb dans le blanc de procédure (mol)	β isotope β
δ facteur de correction pour l'homogénéité de la concentration en plomb entre les échantillons	MR_Cert/MR_Mes valeur certifiée/mesurée du rapport isotopique du matériau de référence MR utilisé pour l'évaluation et la correction de l'effet de discrimination en masse
I nombre d'ions détectés dans le spectromètre de masse par unité de temps (ions·s ⁻¹)	$brut$ intensités brutes avant correction
τ temps mort (s)	$tmrt$ correction de l'effet de temps mort
	bdf correction du bruit de fond instrumental

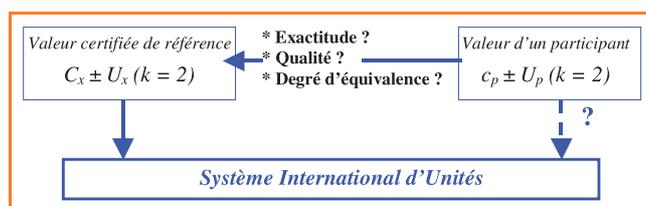


Figure 3 - Évaluation critique de la performance d'un participant à un exercice IMEP par comparaison de son résultat avec la valeur certifiée de référence de cet exercice.

La production et la caractérisation (homogénéité et stabilité dans le temps et par rapport à des conditions changeantes de température et de pression) des échantillons tests d'IMEP-16 et de CCQM-P12, ainsi que le protocole analytique mis au point pour la certification de la concentration du plomb sont décrits en détail ailleurs [6]. En résumé, ce protocole consistait, pour 5 g d'échantillon de vin, en l'addition (pesée métrologique) d'une aliquote d'un matériau de référence enrichi en ^{206}Pb , suivi d'une attaque acide en bombes fermées sous micro-ondes, puis de l'étape ultime de mesure calibrée des rapports isotopiques par ICP-MS. La destruction des diverses composantes de la matrice de vin ayant le double avantage d'obtenir l'homogénéisation isotopique requise et de supprimer les principales sources d'interférence lors de la mesure ICP-MS. Les équations du *tableau I* montrent comment la teneur en plomb obtenue est reliée aux unités du SI par le biais de valeurs de grandeurs traçables à la mole, au kg et à la s. C'est aussi avec ces équations qu'ont pu être propagées ensemble les incertitudes standards individuelles, aboutissant à 1,2 % ($k = 2$) d'incertitude totale estimée. Une approche pas à pas permettant une incertitude combinée réaliste aussi faible ne peut pas être exigée des laboratoires du type de ceux participants à IMEP-16. Non seulement ces laboratoires ne disposent pas du temps et des moyens permettant la mise en œuvre d'une telle démarche mais de plus, vraisemblablement, leurs contraintes légales et commerciales ne requièrent pas un tel niveau de performance. L'exactitude des résultats par contre est requise et, par conséquent, une estimation valide de l'incertitude sur leurs résultats est nécessaire. En ce sens, la participation à un exercice comme IMEP-16 peut s'avérer particulièrement utile.

Savoir remettre en cause sa capacité de mesure

Comparer sa performance à la valeur de référence lors d'un exercice d'intercomparaison est l'occasion de se poser la question de la traçabilité de son résultat aux unités du SI, mais c'est surtout un bon moyen d'identifier, le cas échéant, certains problèmes inhérents à sa capacité de mesure (*figure 3*). Cette comparaison permet de prendre conscience de l'incertitude réelle du résultat de sa mesure. Reste à chercher comment « corriger le tir ».

En cas de décalage et de non-recouvrement avec l'incertitude de la valeur de référence, il faut d'abord envisager une éventuelle sous-estimation de l'incertitude sur le résultat reporté et en chercher la cause possible. Pour cela, les incertitudes standards associées à chacune des grandeurs individuelles et facteurs de corrections des équations utilisées pour décrire le processus de mesure sont

passées en revue. Si cette évaluation critique se révèle infructueuse, il faut alors chercher du côté d'un défaut de description de la réalité de la mesure et/ou d'un biais influençant le résultat dans les équations du processus de mesure et, *a fortiori*, dans le budget d'incertitude final. Dans le cas où l'amélioration des équations s'avérerait impossible dans l'immédiat, il peut être envisagé d'appliquer temporairement un facteur de correction correspondant au décalage observé entre son résultat et la valeur de référence. Enfin, le dernier cas de figure envisageable est celui d'un résultat coïncidant avec la valeur de référence mais dont l'incertitude serait inférieure à celle de cette valeur de référence. Cela peut paraître paradoxal mais, en considérant l'extrême soin apporté à l'élaboration d'une faible mais réaliste incertitude sur la valeur de référence, le risque est grand pour que cette incertitude encore plus faible sur le résultat d'un participant soit sous-estimée et ne garantisse pas la fiabilité de ce résultat. En effet, suivant le ISO/GUM [9b], « *Le résultat d'un mesurage (après correction) peut, sans qu'on le sache, être très proche de la valeur du mesurande (et, en conséquence, avoir une erreur négligeable) même s'il possède une incertitude élevée. C'est pourquoi l'incertitude du résultat d'un mesurage ne doit pas être confondue avec l'erreur résiduelle inconnue* ». Dans ce cas, il est probablement utile de revoir à la hausse l'incertitude revendiquée pour le résultat de sa mesure.

Remerciements

Remerciements chaleureux au Pr De Bièvre, au Dr Taylor ainsi qu'aux autres collègues et collaborateurs de l'unité IM de l'IRMM pour l'ensemble de nos fructueuses discussions et collaborations au cours de ces dernières années, et dont cet article se fait l'écho.

Références

- [1] <http://www.bipm.fr/>
- [2] Kaarls R., Quinn T.J., *Metrologia*, **1997**, *34*, p. 1.
- [3] Wielgosz R.I., *Anal. Bioanal. Chem.*, **2002**, *374*, p. 767.
- [4] Comité Consultatif pour la Quantité de Matière, *Rapport de la 1^{ère} session*, BIPM éd., Pavillon de Breteuil, 92312 Sèvres Cedex, **1995**.
- [5] <http://www.irmm.jrc.be/>
- [6] Quételet C.R., Nelms S., Van Nevel L., Papadakis I., Taylor P.D.P., *J. Anal. At. Spectrom.*, **2001**, *16*, p. 1091.
- [7] Van Nevel L., Quételet C.R., Norgaard J.V., Smeyers P., De Smet, Papadakis I., Taylor P.D.P., *IMEP-16 Pb in wine Report to Participants*, EUR 19898 EN.
- [8] De Bièvre P., Kaarls R., Peiser H.S., Rasberry S.D., Reed W.P., *Accred. Qual. Assur.*, **1996**, *1*, p. 3.
- [9] Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure, *International Organization for Standardization*, Genève, ISBN 92-67-20188-3, **1995**. Citations a) paragraphe 3.1.2 ; b) paragraphe 3.3.1.
- [10] Kragten J., *Analyst*, **1994**, *119*, p. 2161.
- [11] *La lettre de l'Office International de la Vigne et du Vin*, **2002**.
- [12] De Bièvre P., Taylor P.D.P., *Metrologia*, **1997**, *34*, p. 67.
- [13] De Bièvre P., Trace element analysis in biological specimens, *Isotope Dilution Mass Spectrometry (IDMS)*, R.F.M. Herber, M. Stoepller (eds), Elsevier, Amsterdam, **1994**.



Christophe R. Quételet

est chercheur à l'Institut des Matériaux et des Mesures de Référence du CCR*.

* Commission européenne, Centre Commun de Recherche (CCR), Institut des Matériaux et des Mesures de Référence (IRMM), Unité de Mesures Isotopiques, Retieseweg, B-2440 Geel, Belgique.
Tél. : +32-14-571-658. Fax : +32-14-571-863.
E-mail : Christophe.QUETEL@cec.eu.int