

Licence professionnelle: Métrologie chimique & nucléaire

Module UE2 / EC521 Métrologie en chimie

24-25 Février 2020

Dr Béatrice LALERE

LABORATOIRE
NATIONAL
DE MÉTROLOGIE
ET D'ESSAIS



**MESURES
& RÉFÉRENCES**

Clés de la **COMPÉTITIVITÉ**
et d'un **MONDE PLUS SÛR**

Laboratoire national de métrologie et d'essais

L'organisation de la métrologie internationale

Les missions d'un laboratoire national ou désigné

Les concepts de traçabilité et d'évaluation des incertitudes de mesure en métrologie en chimie



Pourquoi ?

- ▶ Assurer des mesures exactes et non-dépendantes de la méthode analytique
- ▶ Assurer la comparabilité métrologique des résultats de mesure (au niveau de la planète)
 - Pouvoir comparer des résultats d'études dans différents pays
- ▶ Assurer la stabilité dans le temps des références
 - Surveiller les évolutions à long terme
- ▶ Eviter les duplications d'analyse inutiles en ayant confiance dans les résultats
- ▶ Répondre aux exigences réglementaires et normatives
 - Directive 98/79/CE de l'UE relative aux dispositifs médicaux de DIV
 - Normes ISO EN 17025, 15189 ...



Concepts abordés:

- ▶ Traçabilité et comparabilité
- ▶ Quelques définitions:
 - Traçabilité, mesurande, incertitudes, étalons (MR, MRC), chaîne d'étalonnage, méthode primaire (conductivité, dilution isotopique)....
- ▶ Quelques exemples du point de vue des laboratoires ainsi que des LNM



Comment définir la mesure en métrologie en chimie ?



Chimie Analytique : définition

« Branche de la chimie qui a pour but l'identification, la caractérisation et la quantification des substances chimiques ainsi que le développement des méthodes nécessaires à cette analyse. Elle s'intéresse également à la compréhension des phénomènes mis en jeu dans les processus et les techniques d'analyse afin de pouvoir sans cesse les améliorer »

(Encyclopedia Universalis)



- ❑ Les développements sont liés aux performances des appareils utilisés
- ❑ Les performances sont liées à une connaissance du comportement des composés dans leur environnement
- ❑ L'analyse dépend de l'état (soluble, associé à d'autres composés de la matrice, état adsorbé, colloïdal...), de la concentration et de la forme chimique
- ❑ La chimie analytique : partie intégrante de la métrologie puisque mesurer une concentration c'est réaliser une analyse
- ❑ Les instruments constituent son « moyen d'expression », science instrumentale



- Répondre à un besoin, une question, améliorer un produit, suivre un procédé...
- Etape clef : définir l'objet **grandeur** que l'on veut mesurer : **mesurande**



Qu'est qui peut faire l'objet de mesure ?

Grandeur (VIM 3; § 1.1) (1.1)

- ◆ Propriété d'un phénomène, d'un corps ou d'une substance, que l'on peut exprimer quantitativement sous forme d'un nombre et d'une référence
 - La référence peut être une unité de mesure, une procédure de mesure, un matériau de référence ou une de leur combinaisons (note 2)

nombre + référence



mesurande (VIM 3; § 2.3) (2.6)

- ▶ **Grandeur que l'on veut mesurer**
 - Concentration d'atrazine en mole/l dans un échantillon d'eau de rivière
- ▶ **Attention : la grandeur mesurée peut différer du mesurande. Dans ce cas, une correction appropriée est nécessaire**
 - Exemple longueur d'un étalon à 20°C mesuré à 23 °C



Qu'est-ce que mesurer ?

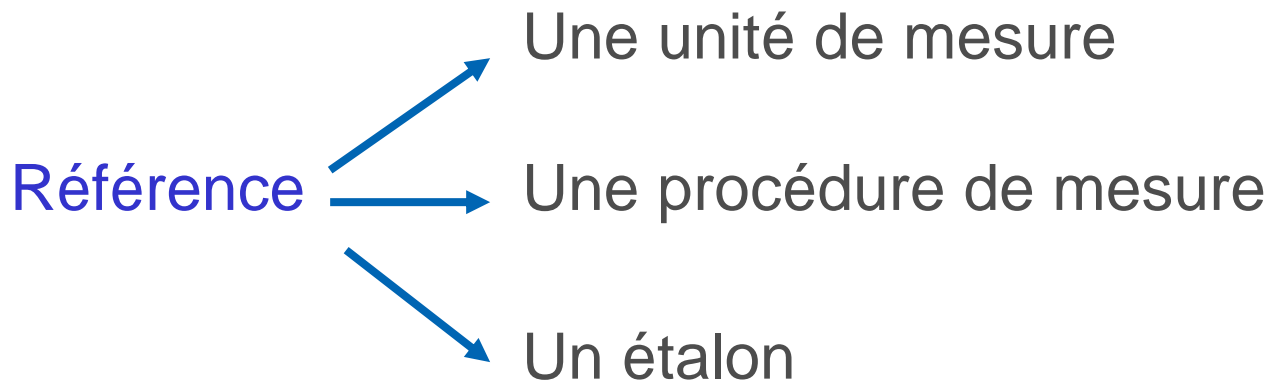
C'est comparer une grandeur inconnue à une **référence** dont la traçabilité est établie

- ▶ Il faut donc disposer de références, d'étalons...
- ▶ Il faut également assurer la traçabilité métrologique de ces références à des unités, généralement le Système International d'unités (SI), ou à des références internationales comme les étalons de l'OIML



Traçabilité métrologique (VIM 3; § 2.41) (6.10)

Propriété d'un résultat de mesure selon laquelle ce résultat peut être relié à une référence par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue et documentée d'étalonnages dont chacun contribue à l'incertitude de mesure



Attention: Ne pas confondre avec la traçabilité d'un spécimen ou d'un document qui est définie par l'aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné (NF EN ISO 9000).

Dans le cas d'un produit, elle peut être liée à l'origine des matériaux et composants, l'historique de réalisation et la distribution et l'emplacement du produit après livraison

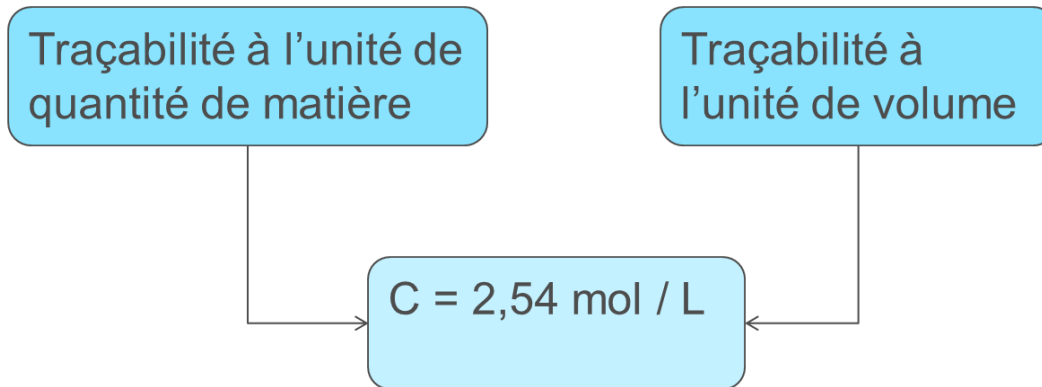


chaîne de traçabilité métrologique (VIM 3; § 2.42)

Succession d'étalons et d'étalonnages qui est utilisée pour relier un résultat de mesure à une référence

- ❑ NOTE 1 Une chaîne de traçabilité métrologique est définie par l'intermédiaire d'une hiérarchie d'étalonnage.
- ❑ NOTE 2 La chaîne de traçabilité métrologique est utilisée pour établir la traçabilité métrologique du résultat de mesure.
- ❑ NOTE 3 Une comparaison entre deux étalons peut être considérée comme un étalonnage si elle sert à vérifier et, si nécessaire, à corriger la valeur et l'incertitude de mesure attribuées à l'un des étalons.





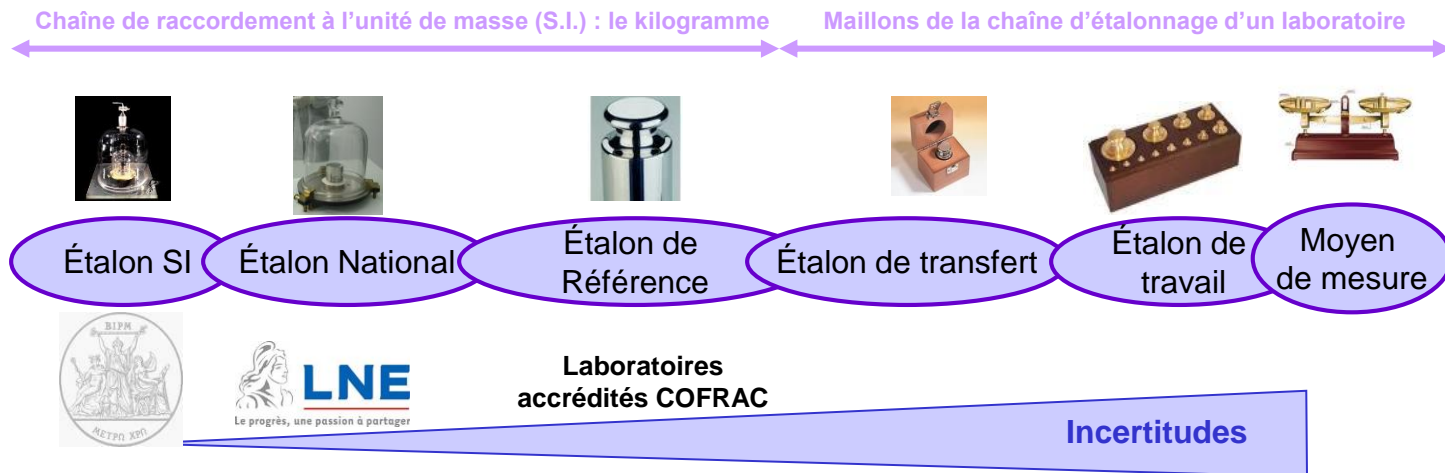
Il faut assurer la traçabilité métrologique pour toutes les grandeurs qui interviennent dans le processus de mesure

2 cas :

**Lecture directe de la valeur d'une grandeur (par ex en physique)
Analyse du processus de mesure (cas de la chimie)**



Chaîne de traçabilité : exemple des masses



étalon, m (VIM 3; § 5.1) (6.1)

Réalisation de la définition d'une grandeur donnée, avec une valeur déterminée et une incertitude de mesure associée, utilisée comme référence

- Exemple 5 série de solutions de référence de cortisol dans du sérum humain, dont chaque solution a une valeur certifiée avec une incertitude de mesure
- Exemple 6 matériau de référence fournissant des valeurs avec les incertitudes de mesure associées pour la concentration en masse de dix protéines différentes



matériau de référence, m
(VIM 3; § 5.13) (6.13)

Matériau suffisamment homogène et stable en ce qui concerne des propriétés spécifiées, qui a été préparé pour être adapté à son utilisation prévue pour un mesurage ou pour l'examen de propriétés qualitatives

matériau de référence certifié, m (VIM 3; § 5.14)
(6.14)

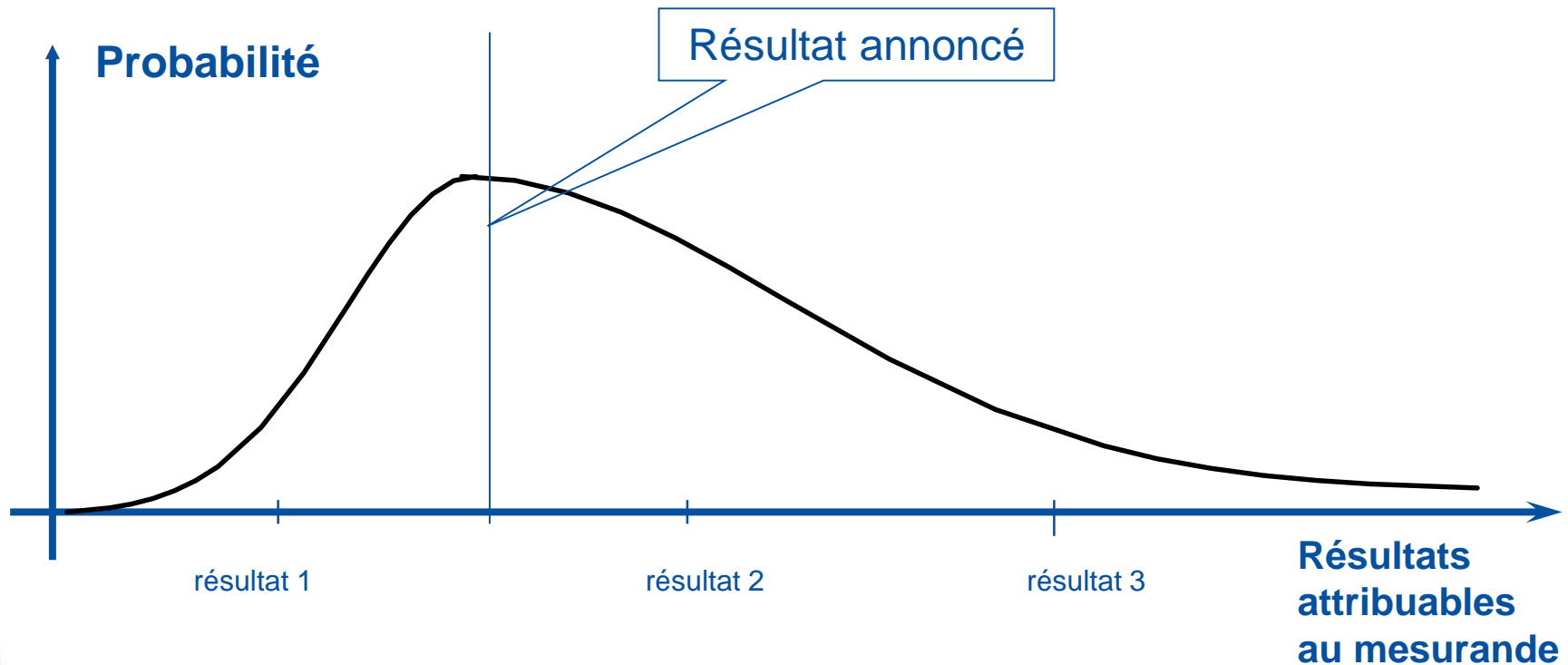
Matériau de référence, accompagné d'une documentation délivrée par un organisme faisant autorité et fournissant une ou plusieurs valeurs de propriétés spécifiées avec les incertitudes et les traçabilités associées, en utilisant des procédures valables



résultat de mesure m (VIM 3; § 2.9) (3.1)

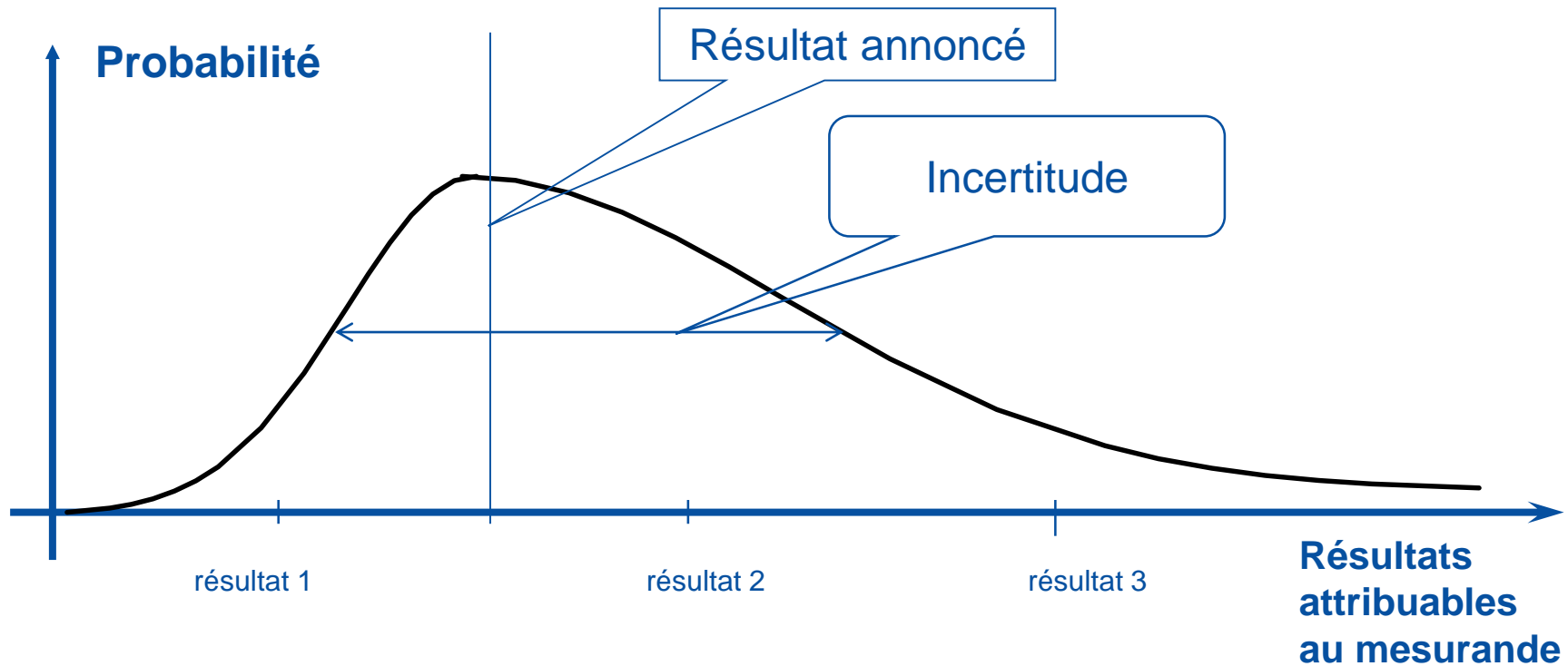
Ensemble de valeurs attribuées à un mesurande complétée par toute autre information pertinente disponible

Ce n'est pas une valeur unique, mais une distribution de valeurs



incertitude des mesure f , (VIM 3; § 2.26) (3.9)

Paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées



Pourquoi faut-il annoncer une incertitude avec les résultats de mesure ?

Lorsque l'on rend compte du résultat d'un mesurage d'une grandeur physique, il faut obligatoirement donner une **indication quantitative** sur la qualité du résultat pour que ceux qui l'utiliseront puissent estimer sa **fiabilité**.

En l'absence d'une telle indication, les résultats de mesure ne peuvent plus être **comparés** entre eux, ou par rapport à des **valeurs de référence** données dans une spécification ou une norme... (Extrait de l'introduction du GUM)



Analyse de métaux lourds dans l'air



Système de
filtration

Prélèvement
dans l'air



Unité SI:
méthodes
primaires de
mesure

Analyses des métaux
lourds par Absorption
atomique



Système de
filtration

Prélèvement
dans l'air

Particules sur
filtres

Unité SI:
méthodes
primaires de
mesure

Analyses des métaux
lourds par Absorption
atomique



Système de
filtration

Prélèvement
dans l'air

Particules sur
filtres

Extraction des
particules

Particules
avec les
métaux lourds

Unité SI:
méthodes
primaires de
mesure

Analyses des métaux
lourds par Absorption
atomique



Système de
filtration

Prélèvement
dans l'air

Particules sur
filtres

Extraction des
particules

Particules
avec les
métaux lourds

Digestion
chimique

lavage /
ajustement

Solution prête
pour analyse

Unité SI:
méthodes
primaires de
mesure

Analyses des métaux
lourds par Absorption
atomique

Système de
filtration

Prélèvement
dans l'air

Particules sur
filtres

Extraction des
particules

Particules
avec les
métaux lourds

Digestion
chimique

lavage /
ajustement

Solution prête
pour analyse

Analyses des métaux
lourds par absorption
atomique

Système de filtration

Prélèvement dans l'air

Particules sur filtres

Extraction des particules

Particules avec les métaux lourds

Digestion chimique

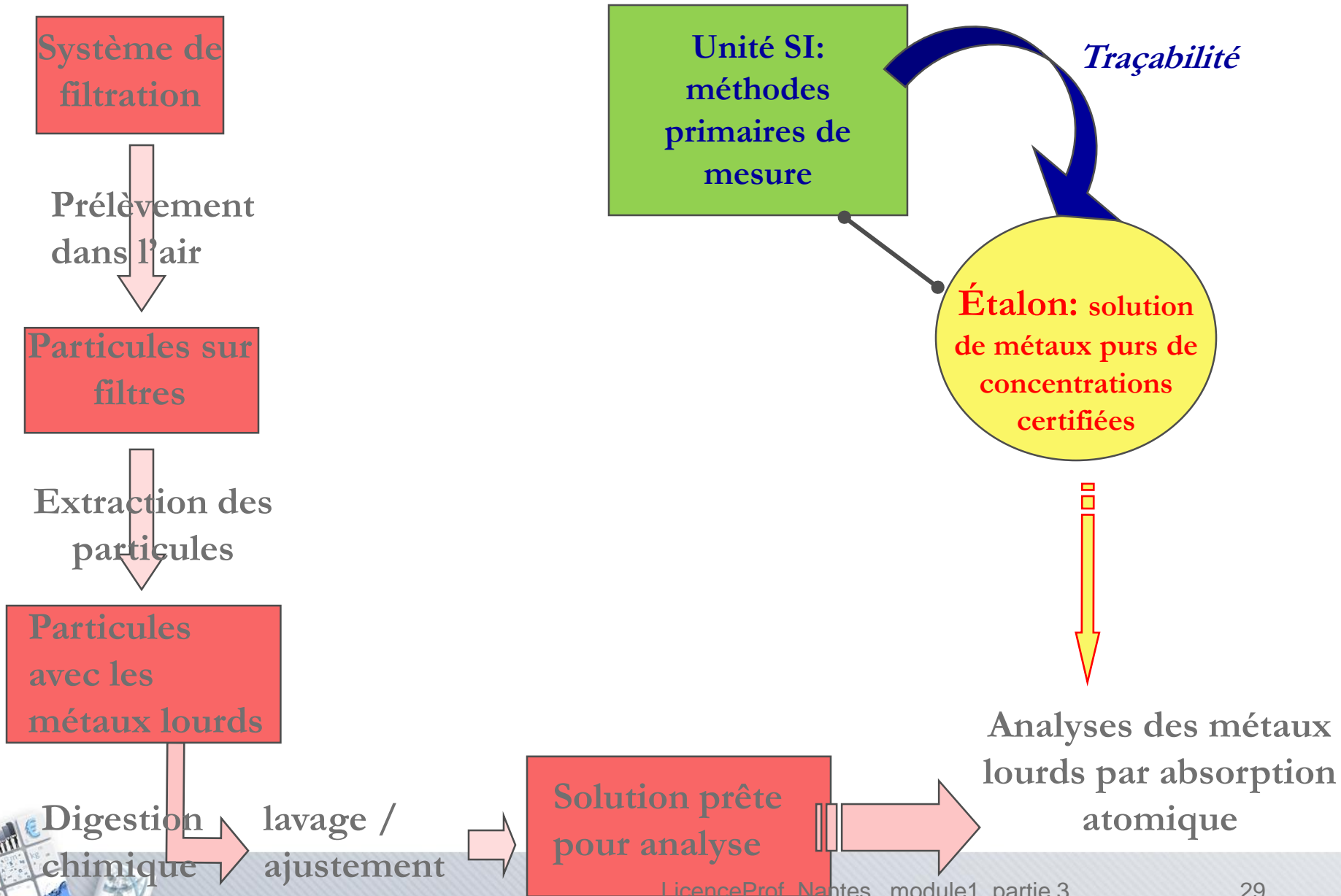
lavage / ajustement

Solution prête pour analyse

Analyses des métaux lourds par absorption atomique

Unité SI: méthodes primaires de mesure

Étalon: solution de métaux purs de concentrations certifiées



Analyse de métaux lourds dans l'air

Unité SI:
méthodes
primaires de
mesure

Système de
filtration

Prélèvement
dans l'air

Particules sur
filtres

Extraction des
particules

Particules
avec les
métaux lourds

Digestion
chimique

lavage /
ajustement

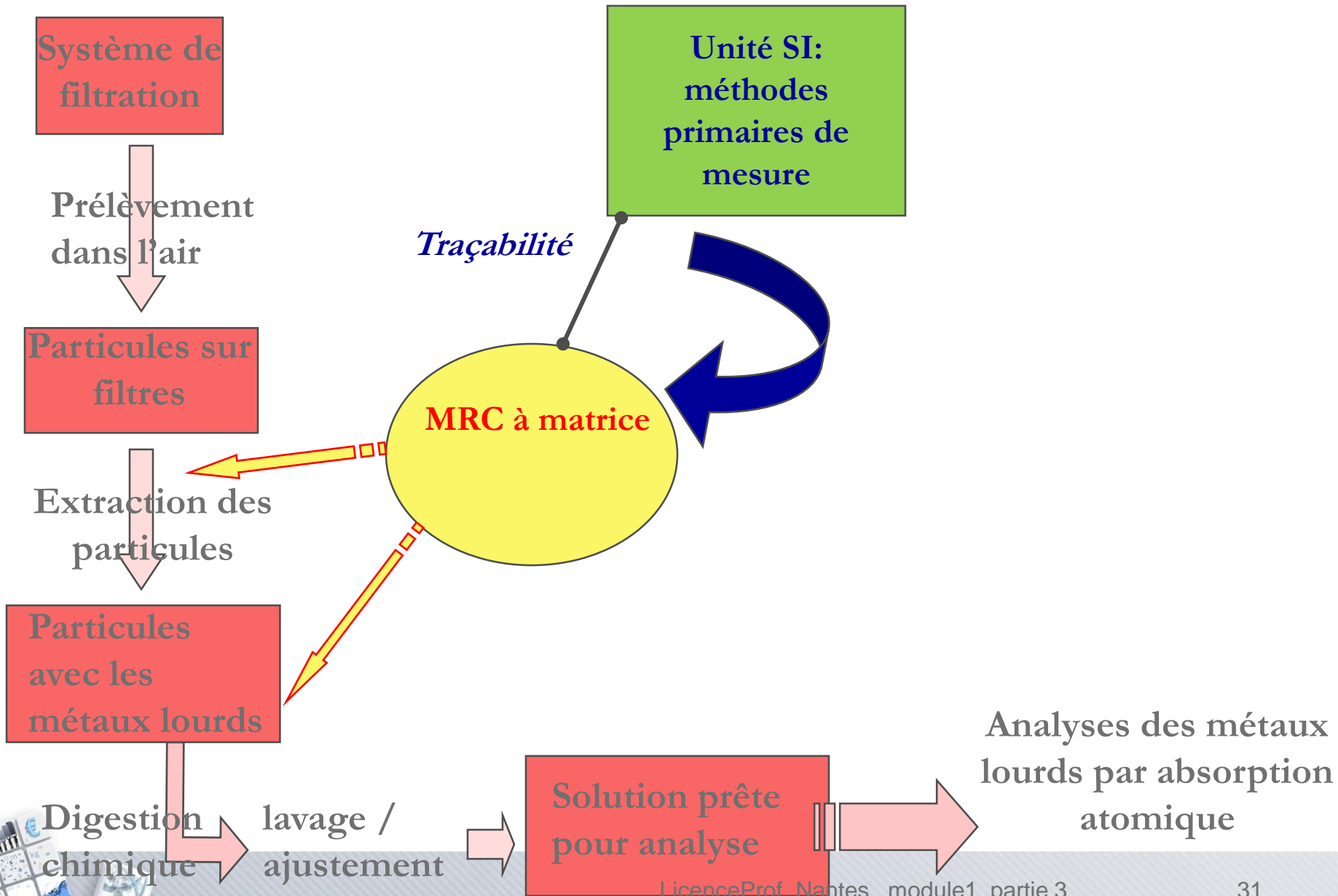
Solution prête
pour analyse

Analyses des métaux
lourds par absorption
atomique

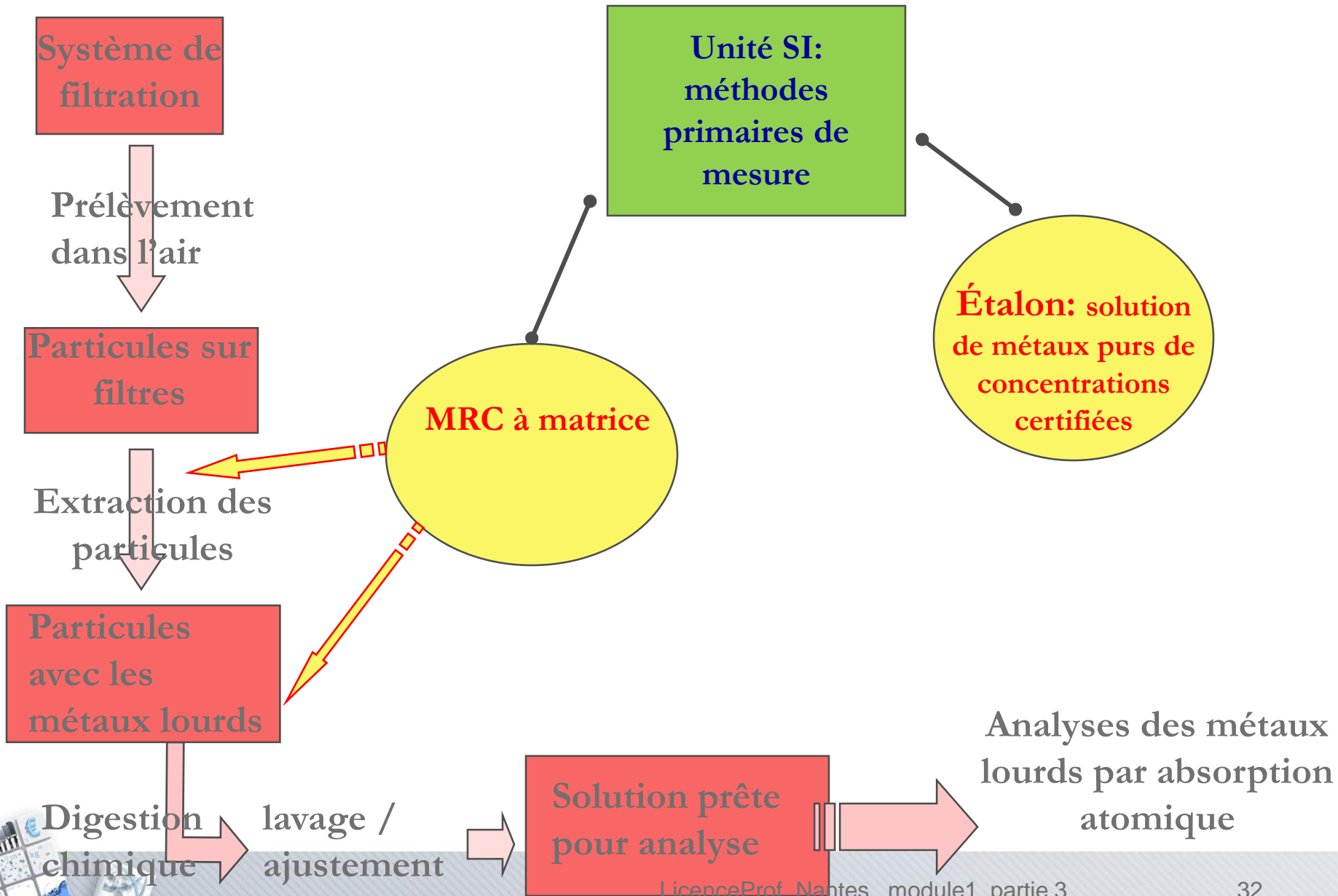
MRC à matrice

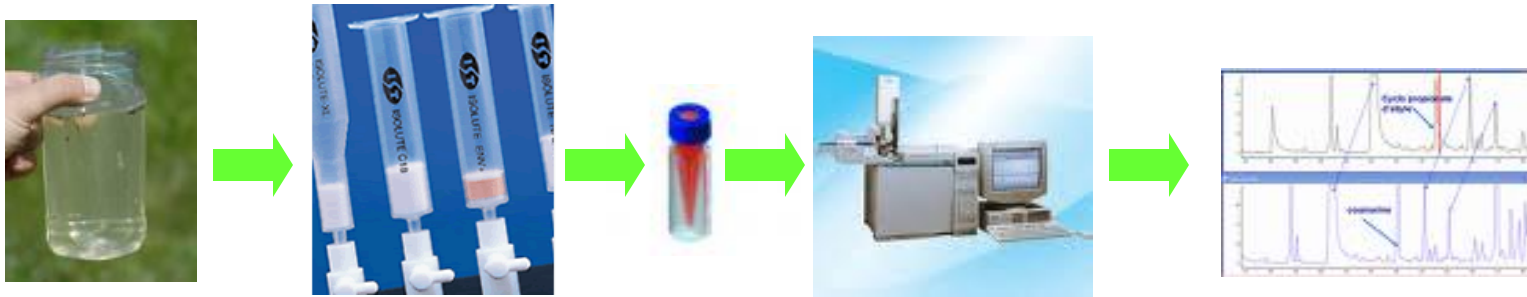


Analyse de métaux lourds dans l'air



Analyse de métaux lourds dans l'air



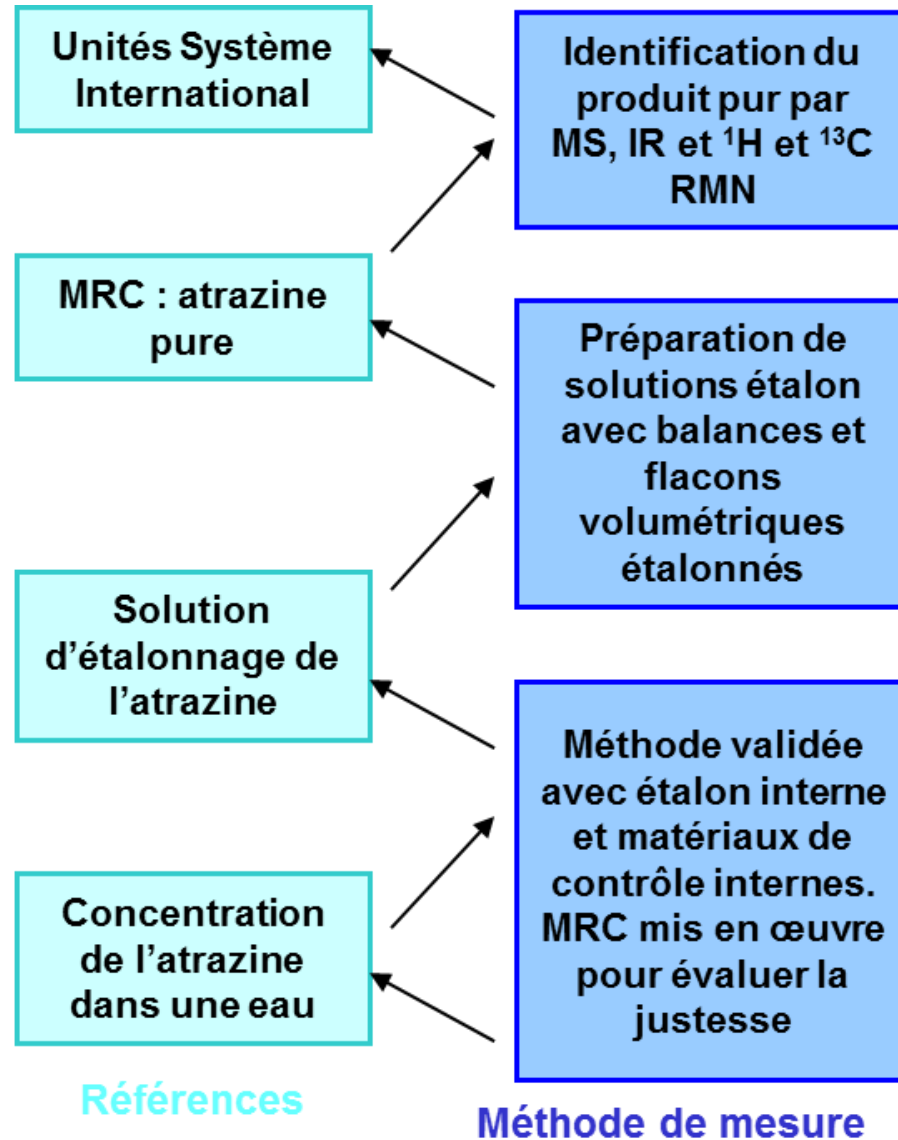


**Concentration de l'atrazine
dans l'eau (ng/l)**

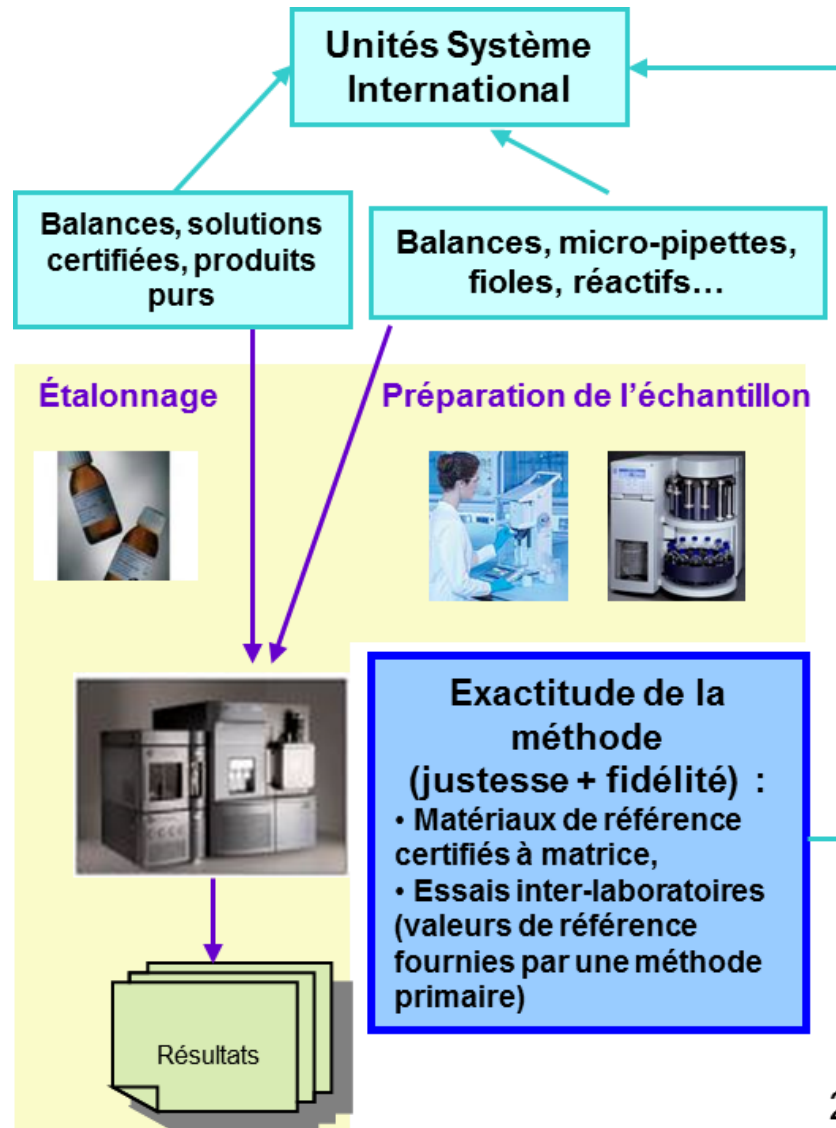


- Préparation des solutions étalon
- Etalonnage du chromatographe
- Préparation de l'échantillon : extraction, concentration...
- Analyse
- Résultat





Traçabilité
+
Vérification de
l'exactitude



2



- Mettre en place des méthodes de référence traçables au SI pour les substances prioritaires: « méthodes primaires »
- Développer des **MRCs**
- Fournir des **valeurs de référence** traçables au SI pour les **essais d'aptitude**
- Validation de nos aptitudes en participant aux **comparaisons clés du CIPM**



Définition donnée par le CCQM (1995)

« Une méthode de mesure primaire est une méthode présentant les plus hautes qualités métrologiques, dont la mise en œuvre peut être entièrement décrite par une équation reliant la quantité mesurée à la quantité de matière, pour laquelle une **incertitude exprimée en unités SI peut être entièrement évaluée**, en particulier en ce qui concerne les contributions éventuelles dépendant d'autres espèces ou de la matrice contenant la substance **et dont les résultats sont par conséquent obtenus sans référence à un étalon de la substance en question** ».



Complément de définition donnée par le CCQM (1998)

Le CCQM a étendu cette définition en 1998 en introduisant une distinction entre méthode de mesure primaire **directe** et méthode de mesure primaire **de rapports**.

Ces dernières représentent en fait les méthodes qui mesurent des rapports de quantité de matière et dont l'opération peut être « complètement décrite et interprétée ».

$$I_2/I_1 = G(K, n_2/n_1)$$



Gravimétrie $n = m/M$

Titrimétrie $n = C_t V_t$

Coulométrie $n = It/F$

Mesure de l'abaissement cryoscopique

$$n = K_f [m_{\text{soluté}} / (M_{\text{solvant}} \times M_{\text{soluté}})] \Delta T_f$$



Gravimétrie $n = m/M$

- La mesure est réalisée au moyen d'une balance qui est étalonnée avec des étalons de masse eux-mêmes traçables au prototype international du kilogramme
- Le facteur limitant de la méthode en termes d'incertitudes vient principalement des opérations de pesée et des interrogations sur la pureté de l'échantillon



Titrimétrie $n = C_t V_t$

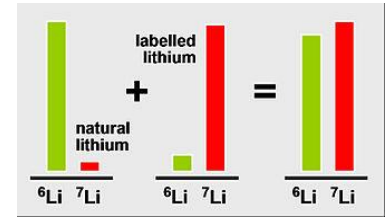
- Quantité de l'analyte déterminée via la mesure d'un volume équivalent V_t d'une solution titrante de concentration C_t connue
- Les points de référence ultime pour la titrimétrie sont les substances de haute pureté utilisées pour la préparation de la solution titrante
- Cette méthode ne fait donc pas appel à un étalon de la quantité de la substance mesurée, mais nécessite d'avoir recours à des étalons de masse et de volume, chacun d'eux étant traçable à l'unité SI qui lui correspond (kg et m).
- La principale source d'incertitude vient par ailleurs de la détermination du point d'équivalence



Dilution Isotopique associée à la spectrométrie de masse

La DI-MS entre donc dans la classe des méthodes de mesure primaire de rapports puisque la quantité de matière n dans l'échantillon de départ est obtenue uniquement à partir des rapports isotopiques mesurés et de la quantité d'étalon marqué n_s ajoutée

La quantité d'étalon marqué ajoutée est bien évidemment caractérisée par gravimétrie et seul un étalon de masse traçable au kilogramme s'avère donc requis.



Principe:

À une solution contenant une quantité inconnue d'un élément, on ajoute une quantité connue du même élément marqué par l'un de ses isotopes (« spike »).

L'addition de l'élément marqué se fait en amont du processus analytique afin d'atteindre l'équilibre avec le milieu. Aucun effet de matrice n'est observé.

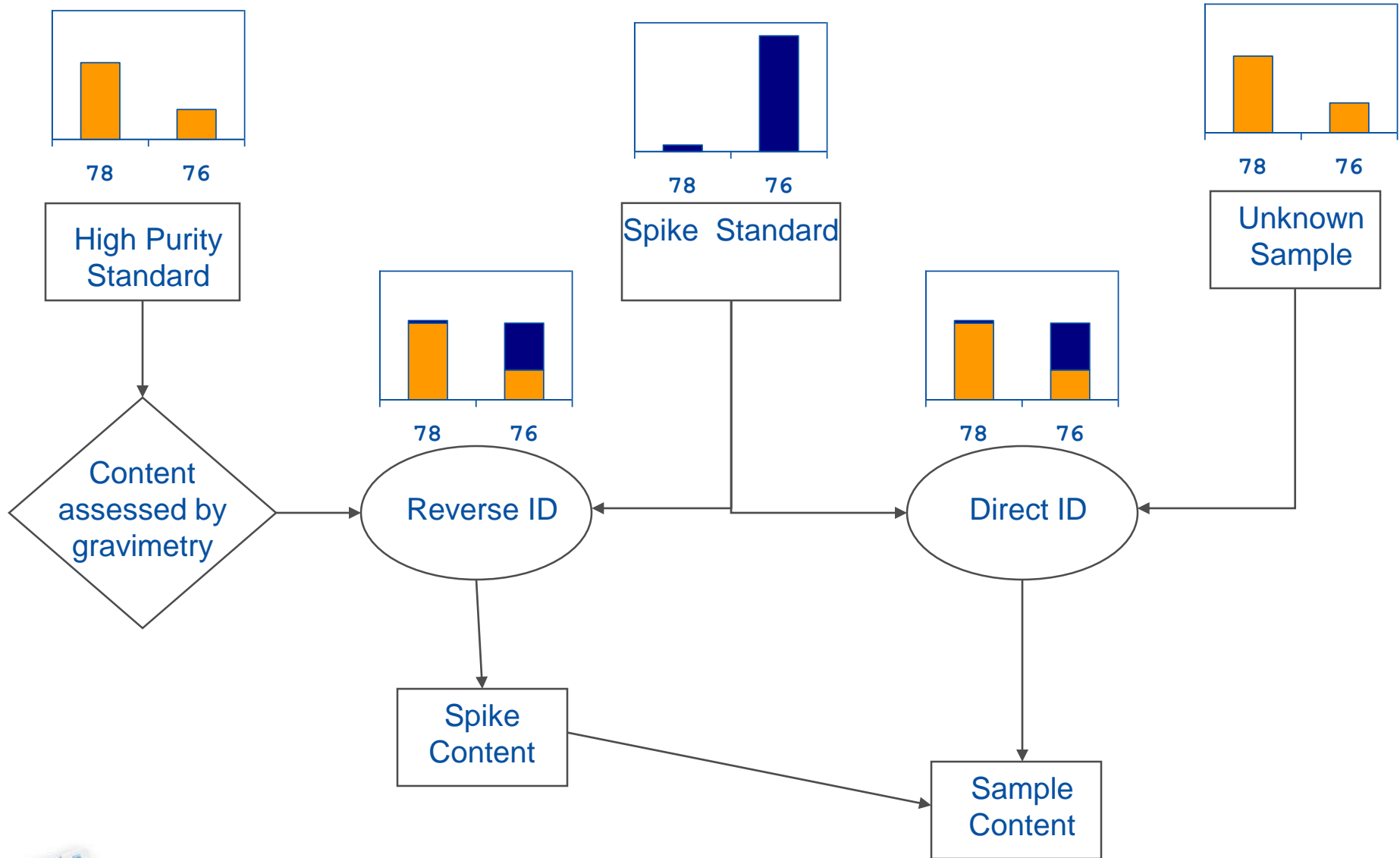
Le principe de la méthode repose sur la mesure du ratio.

Cette technique est considérée comme méthode primaire et permet la certification de MR.

Une double DI peut être réalisée sur des analytes inorganiques



Double dilution isotopique



Equation de la DI:

$$C_{smp} = \frac{m_{sp} \cdot C_{sp} \cdot (Ab_{sp}^{78} - R_{78/76} \cdot Ab_{sp}^{76})}{m_{smp} \cdot (1 - h) \cdot (R_{78/76} \cdot Ab_{smp}^{76} - Ab_{smp}^{78})}$$

Ab: abondance isotopique;

R78/76: ratio isotopique;;

h: humidité;

m: masse;

C: quantité

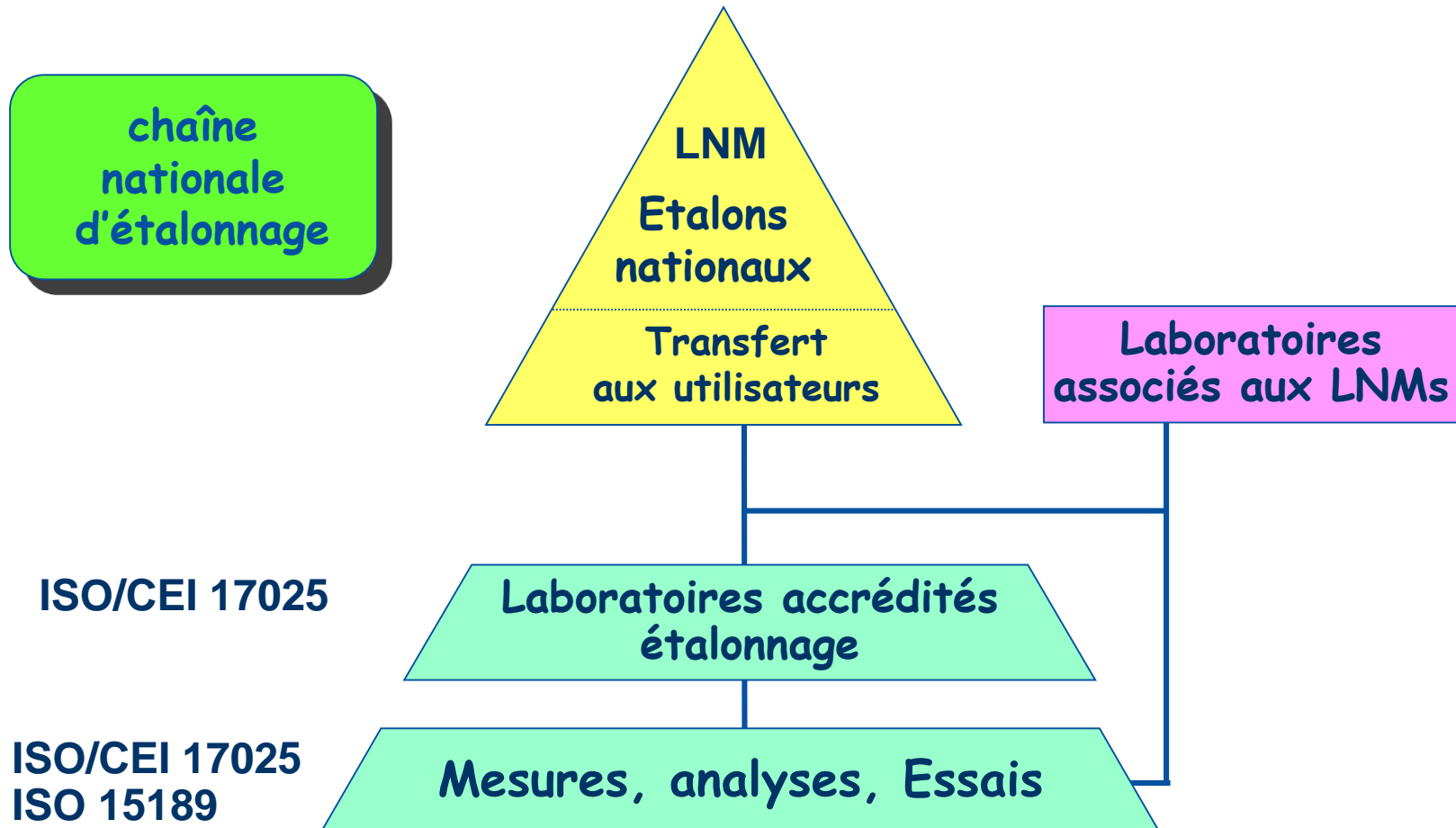
sp: spike;

smp: échantillon

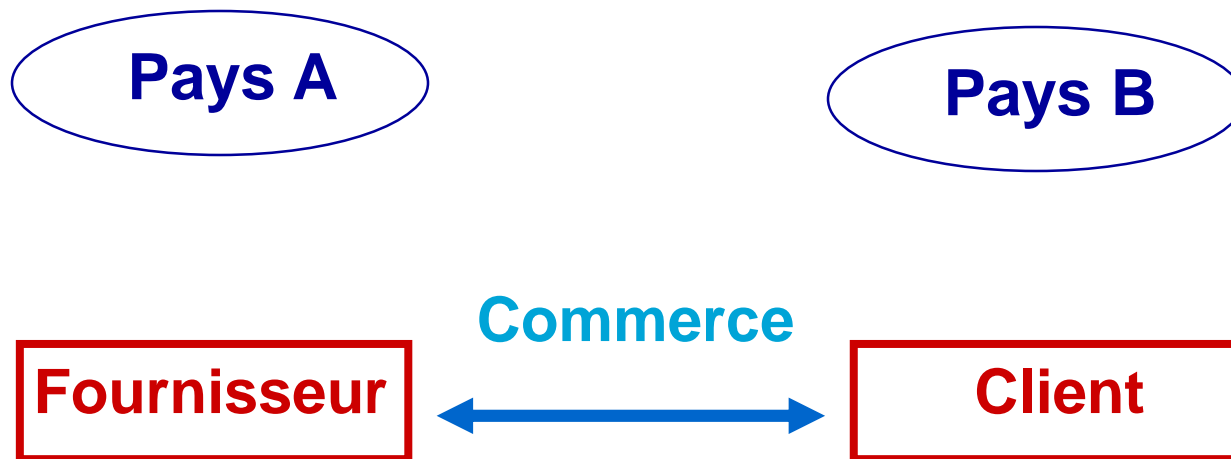


- Mettre en place des **méthodes de référence traçables au SI** pour les substances prioritaires: « méthodes primaires »
- Développer des **MRCs**
- Fournir des **valeurs de référence** traçables au SI pour les **essais d'aptitude**
- Validation des aptitudes en participant aux **comparaisons clés du CIPM**

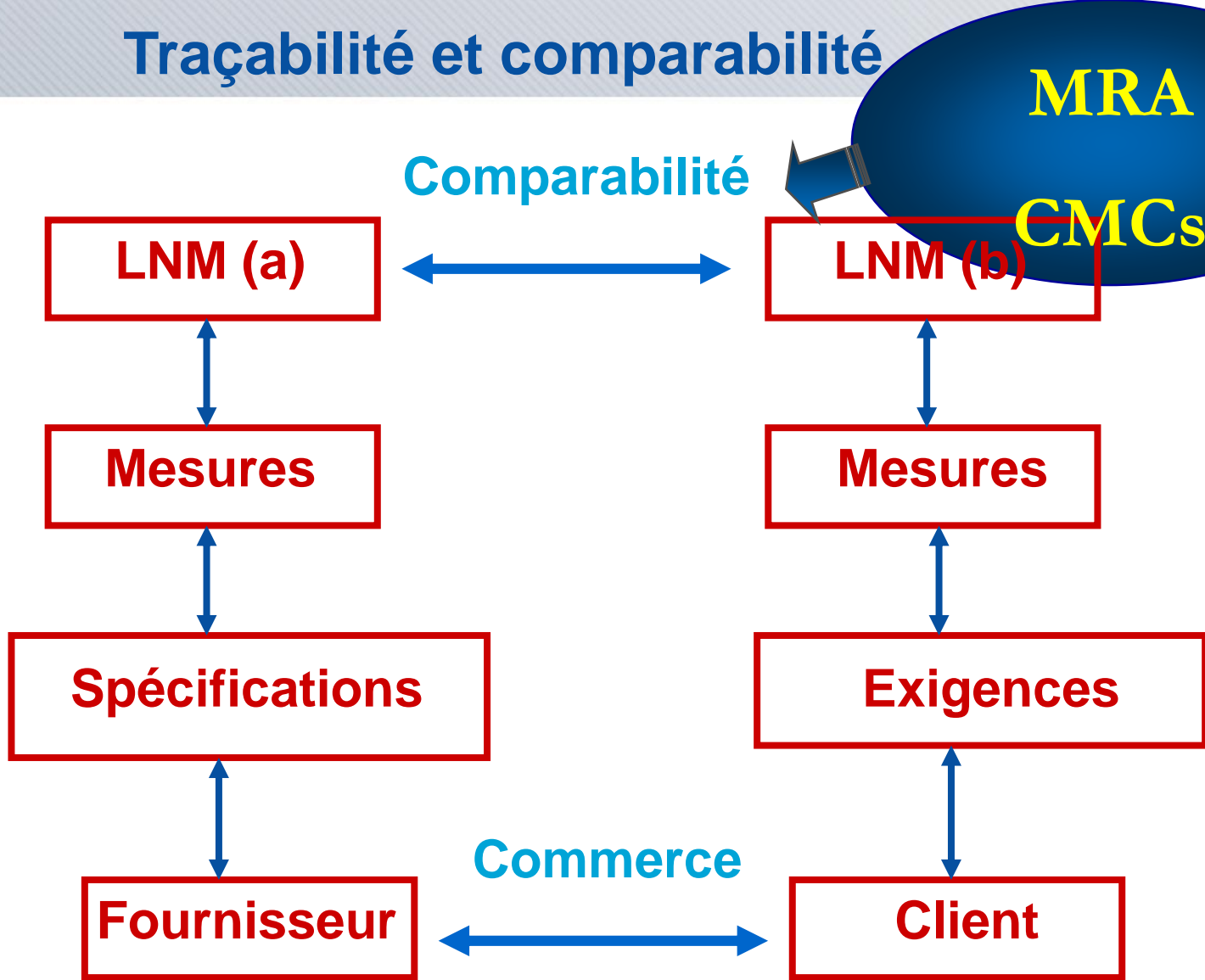


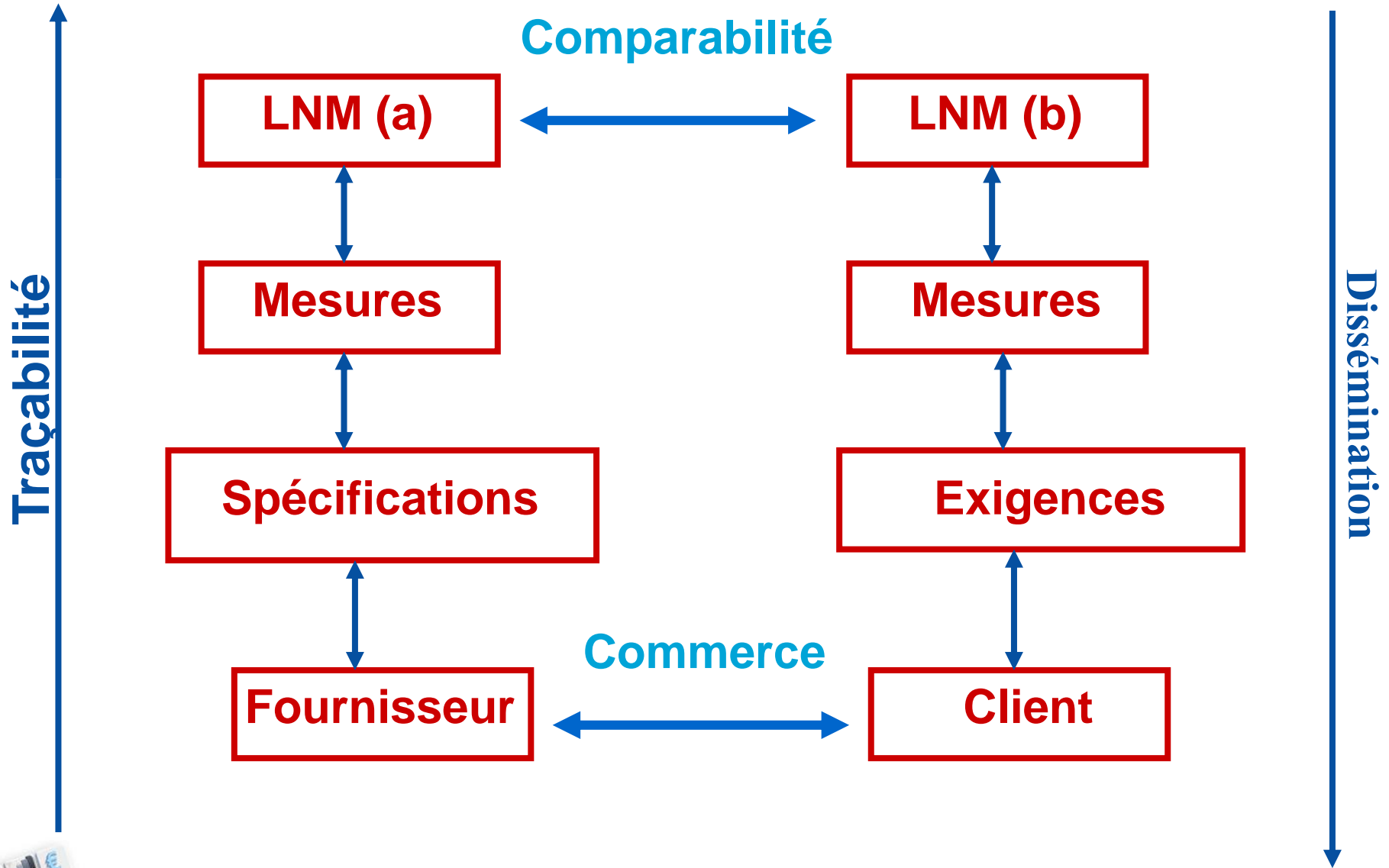


Un produit est vendu par un fournisseur d'un pays à un client d'un autre pays :



Traçabilité et comparabilité





- Analyser la demande (comprendre le **besoin**)
- Traduire en termes de mesure (quel est le **mesurande?**, quelle **incertitude** souhaitée?)
- Développer une ou plusieurs méthodes normalisées ou internes (Laboratoires d'analyse) ou une méthode de référence (LNM)
- Choisir la plus **adaptée**
- Définir les différentes étapes
- Assurer la **traçabilité** du résultat de mesure
- Confirmer ou caractériser la **méthode**
- Evaluer les **incertitudes de mesure**



Cf exemples

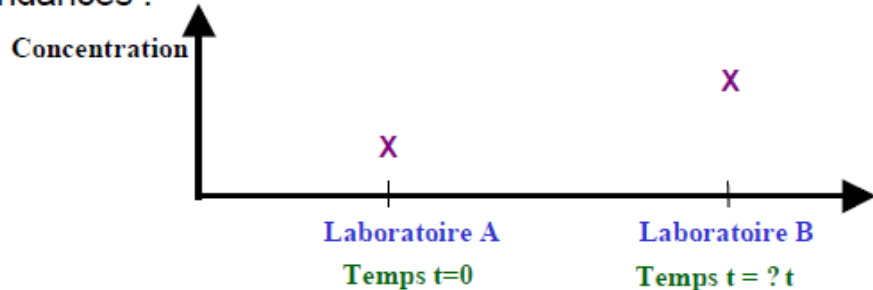


- « Méthodologie métrologique »
 - Mesurande et incertitude?
 - Analyse du processus
 - Traçabilité au SI: chaîne de traçabilité et justesse de la mesure
 - Evaluation des incertitudes de mesure
- Opérateurs qualifiés
- Système d'AQ

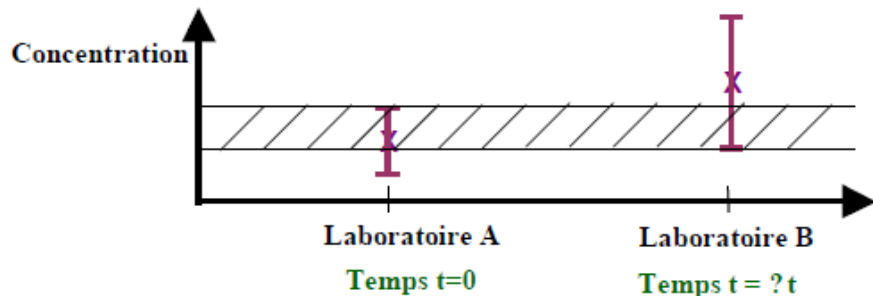


A quoi servent les incertitudes ?

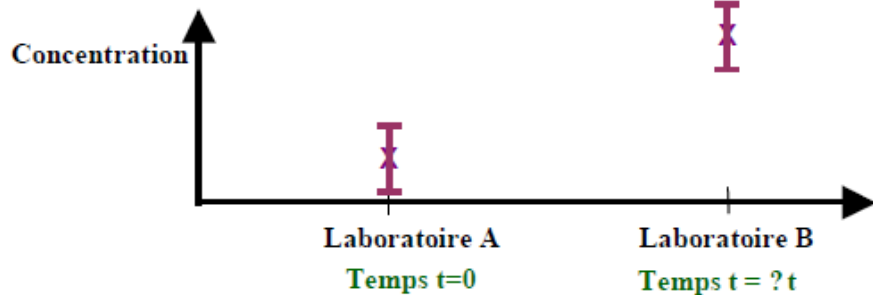
Elles sont indispensables pour évaluer des tendances d'évolution de concentration de polluants ou pour comparer deux résultats espacés dans le temps. Deux résultats fournis sans incertitudes ne permettent pas, en général, de déceler les tendances :



Risque : conclusion = résultats différents ou évolution de la concentration dans le temps



Existence de valeurs communes = résultats non statistiquement différents et pas d'évolution significative de la concentration dans le temps



Pas de valeurs communes = résultats statistiquement différents et évolution significative de la concentration dans le temps



- **ETAPE 1 : calcul du 'meilleur estimateur' du résultat de mesure**
 - ▶ définition du mesurande
 - ▶ analyse du processus de mesure
 - ▶ modèle mathématique du processus de mesure
- **ETAPE 2 : estimation des incertitudes-types**
 - ▶ méthodes d'évaluation de type A et de type B
- **ETAPE 3 : détermination de l'incertitude-type composée**
 - ▶ loi de propagation des incertitudes
- **ETAPE 4 : détermination de l'incertitude élargie**
 - ▶ choix du facteur d'élargissement



- Définir le mesurande avec suffisamment de détails :
 - ▶ éviter de perdre du temps (mauvaise compréhension...)
 - ▶ limiter les sources d'incertitude (définition « floue » du mesurande)
 - ▶ choix d'un processus de mesure adapté

- Analyser l'ensemble du processus de mesure
 - ▶ l'incertitude caractérise le résultat de mesure
 - ▶ ne pas se focaliser sur l'équipement
 - ▶ dans le processus de mesure, vont intervenir :
 - les équipements, les étalons
 - la méthode de mesure et le mode opératoire
 - les opérateurs
 - l'environnement de la mesure
 - l'objet mesuré



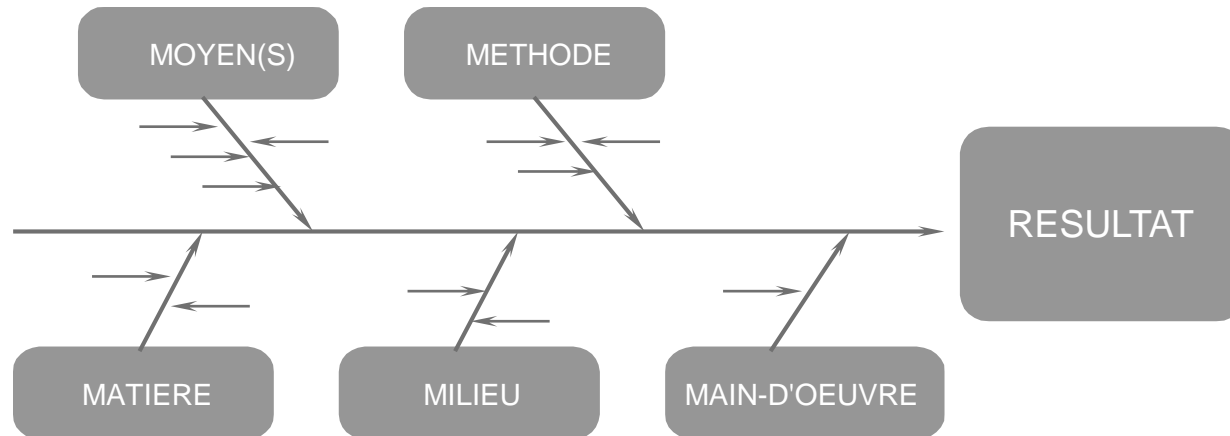
Identifier les facteurs qui influencent le résultat de mesure (causes d'erreurs), en dresser une liste aussi exhaustive que possible :

- ▶ pour les maîtriser,

- ▶ pour en diminuer les effets :
 - soit par application de correction,
 - soit par répétition des mesures et calcul de moyennes arithmétiques de séries d'observations



- Réflexion en remue-méninge : méthode des 5M

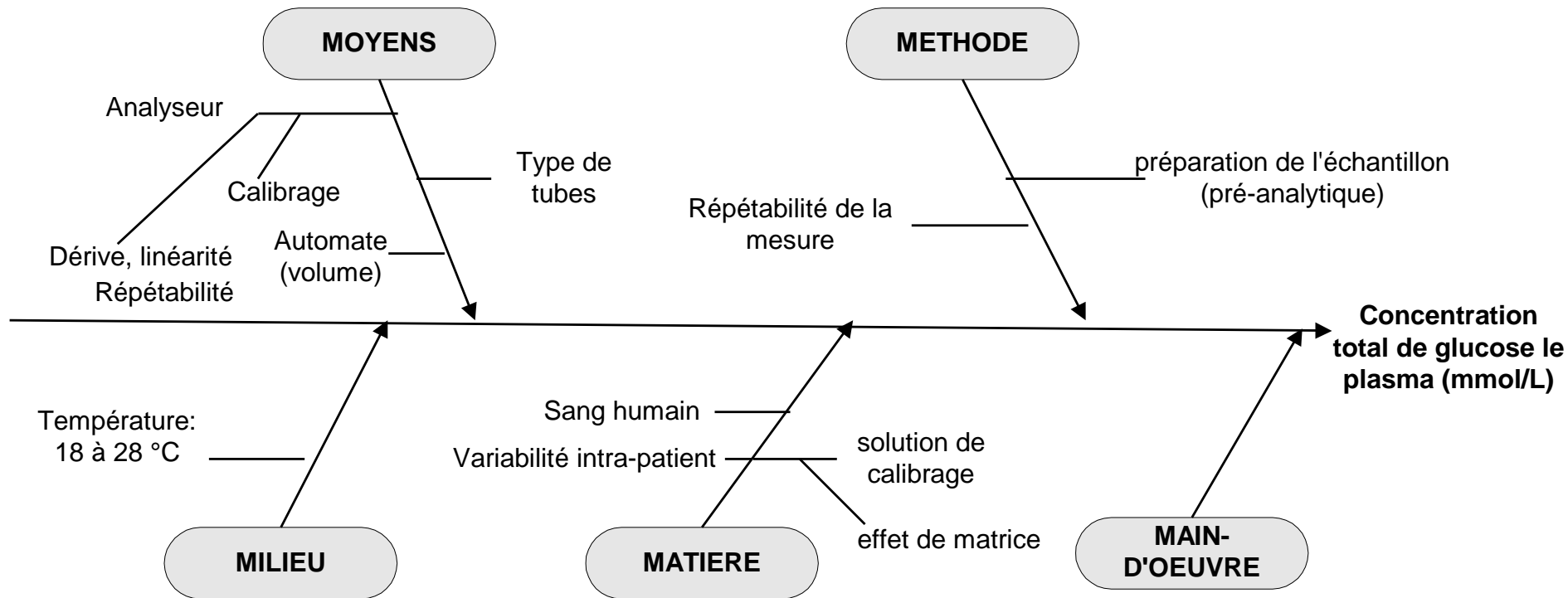


- Démarche de la méthode des 5M
 - ▶ identification des grandeurs d'entrée par famille
 - ▶ analyse du mode opératoire
 - ▶ écriture du modèle mathématique : $y = f(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$



Diagramme 5 M

Exemple du processus de mesure de la détermination du taux de glucose dans le plasma.



Pour évaluer l'incertitude d'un résultat de mesure

- ▶ Il faut disposer d'un modèle mathématique basé :
 - fonction reliant les grandeurs d'entrée du modèle au mesurande
 - modèle statistique (groupant les effets de grandeurs d'entrées sous la forme de reproductibilité, justesse)...

- ▶ D'une estimation des variances, des grandeurs d'entrée ou des variances de reproductibilité ...

- ▶ Puis propager ces variances



Modèle de mesure (VIM 3 § 2.48)

- ▶ Relation mathématique entre toutes les grandeurs qui interviennent dans un mesurage

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_N)$$

Modèle statistique

$$C = C_{\text{mesurée}} + f_{\text{Jus}} + f_{\text{Lin}} + f_{\text{Fidélité}} + \dots$$



- Deux méthodes pour estimer les incertitudes-types :
 - ▶ Méthodes de type A :
 - Évaluation à l'aide de méthodes statistiques
 - Uniquement pour estimer la répétabilité ou la reproductibilité de tout ou partie d'un processus de mesure
 - L'incertitude-type correspond à l'écart-type (s)

 - ▶ Méthodes de type B :
 - Évaluation par d'autres méthodes que statistiques
 - Utilisation des informations disponibles



- Exemple d'estimation par la méthode de type A :

- ▶ Répétabilité de 10 mesures de longueur avec un micromètre

- ▶ Valeurs lues sur le micromètre :

- 90,040 mm 90,044 mm 90,049 mm 90,046 mm 90,041 mm
90,054 mm 90,056 mm 90,052 mm 90,063 mm 90,060 mm

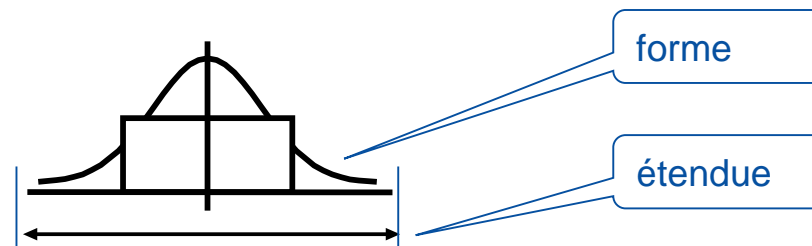
- ▶ Incertitude-type :

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{10} (x_i - \bar{x})^2} = 7,9 \mu\text{m}$$

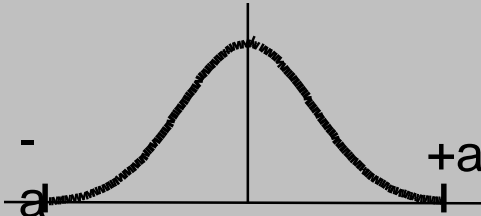
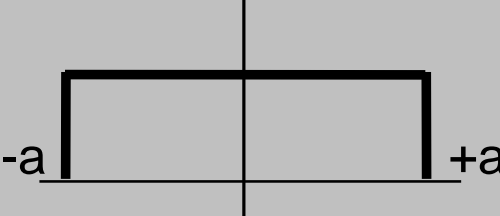
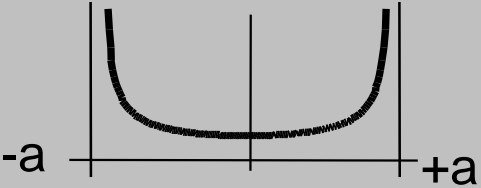


- Principe d'une estimation par la méthode de type B :
 - ▶ L'évaluation se fait par l'analyse scientifique fondée sur les informations disponibles sur la grandeur d'entrée :
 - données fournies par des certificats d'étalonnage et autres documents (incertitude connue) ;
 - des résultats de mesures antérieures ;
 - l'expérience ou la connaissance générale du comportement des matériaux, des instruments utilisés, des facteurs d'influence... ;
 - des spécifications de fabricants...

- Deux informations sont nécessaires :
 - ▶ L'étendue de variation de la grandeur considérée
 - ▶ La forme de la distribution de probabilité de la grandeur considérée (normale, uniforme, U, ...)



■ Lois usuelles :

Loi	Forme	Incertitude-type
normale		$\frac{a}{3}$
uniforme (rectangle)		$\frac{a}{\sqrt{3}}$
dérivée d'arcsinus		$\frac{a}{\sqrt{2}}$



- Loi de propagation des incertitudes :
 - ▶ Pour un modèle mathématique du mesurande $y = f(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$
 - ▶ Avec les incertitudes type $u(x_1), u(x_2), u(x_3), \dots, u(x_n)$
 - ▶ Écriture de la loi de propagation :

$$(u_c(y))^2 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 \times (u(x_i))^2 + 2 \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \frac{\partial f}{\partial x_i} \times \frac{\partial f}{\partial x_j} \times u(x_i, x_j)$$

- ▶ Lorsque les grandeurs d'entrées sont indépendantes :

$$(u_c(y))^2 = \sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 \times (u(x_i))^2$$



■ Détermination de l'incertitude élargie :

▶ Choix du facteur d'élargissement, généralement $k = 2$

- k est choisi sur la base du niveau de confiance requis pour l'intervalle $[y-U ; U+U]$
- $k = 2$ correspond à une probabilité de couverture de 95,44% (99,73% à $k = 3$)

▶ Calcul de l'incertitude élargie :

$$U = k \times u_c(y)$$

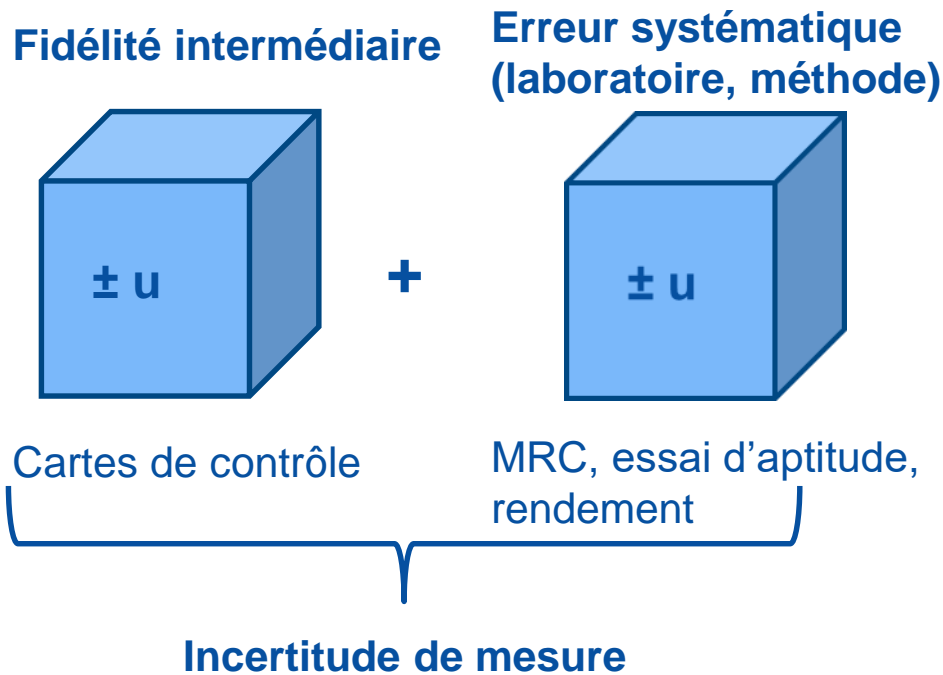
▶ Recommandations :

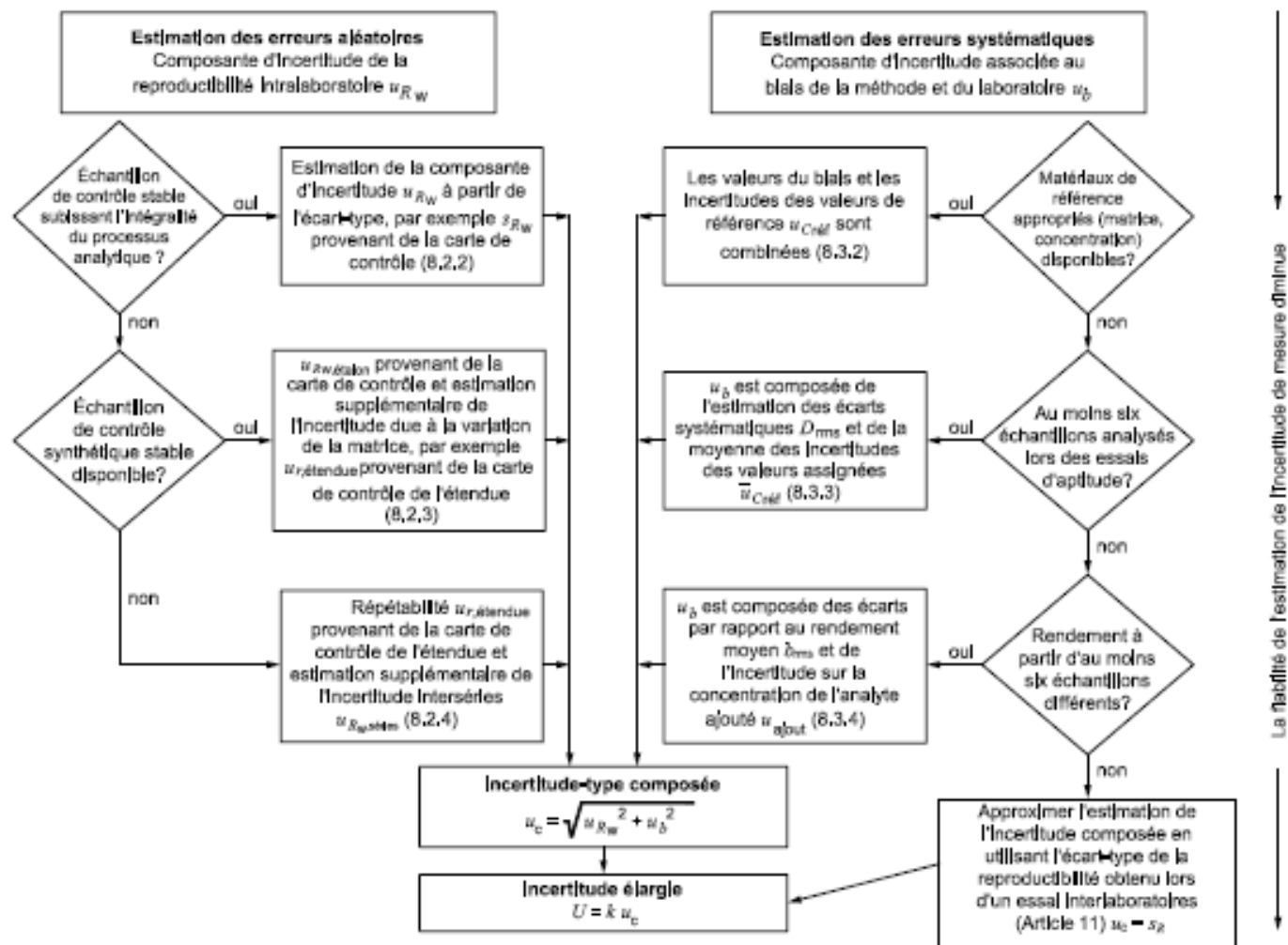
- 2 chiffres significatifs
- arrondie au chiffre supérieur

■ Ecriture d'un résultat de mesure, exemple :

$$p_{atm} = (1013,2 \pm 1,3) \text{ hPa avec } k = 2$$







NOTE Il est reconnu que, bien que l'analyse d'au moins six échantillons lors de l'estimation du biais puisse être appropriée dans la majorité des cas, elle ne l'est pas dans certaines situations. Plus le nombre de déterminations est élevé, plus le niveau de confiance dans l'estimation augmente.



Nécessité de déterminer :

- Justesse (biais, MRC, essais interlaboratoires...),
- Répétabilité
- Fidélité intermédiaire
- Reproductibilité...

Définition et évaluation => module EC522 : validation de méthodes



Exemple d'évaluation : préparation d'une solution étalon



Merci pour votre attention

Des questions?

