

Signal, bruit, et limites de détection en spectrométrie de masse

Note technique

Groupe analyse chimique

Auteurs

Greg Wells, Harry Prest, et
Charles William Russ IV,
Agilent Technologies, Inc.
2850 Centerville Road
Wilmington, DE 19809-1610
USA

Résumé

Jusque récemment, le rapport signal sur bruit d'un pic chromatographique déterminé à partir d'une seule mesure servait en pratique à comparer les performances de deux systèmes MS différents. L'évolution de la conception de l'instrumentation de spectrométrie de masse a donné naissance à des systèmes à très faible bruit qui ont rendu de plus en plus ardue la comparaison des performances basée sur le rapport signal sur bruit. Dans certains modes de fonctionnement c'est même devenu impossible. C'est particulièrement vrai lorsque l'on travaille dans un mode à très faible bruit comme la spectrométrie de masse à haute résolution ou la MS en tandem. Il n'y a en effet souvent aucun ion dans le bruit de fond et le bruit est essentiellement nul. La validité de la méthodologie statistique couramment utilisée pour établir les limites de détection d'une méthode pour l'analyse de traces dans les matrices complexes comme moyen de caractériser la performance de l'instrument est démontrée, que le bruit de fond soit élevé ou faible.



Agilent Technologies

Introduction

En chimie analytique, l'analyse de traces nécessite généralement d'établir la limite de détection (LD) qui représente la plus faible quantité d'une substance que l'on peut distinguer du bruit du système en l'absence de cette substance (valeur d'un blanc). Les spectromètres de masse sont de plus en plus utilisés pour l'analyse de traces. La compréhension des facteurs qui influencent l'estimation de la limite de détection d'un composé est importante pour la bonne utilisation de ces instruments. Il existe plusieurs limites de détection couramment utilisées. On peut citer la limite de détection de l'instrument (LDI), la limite de détection de la méthode (LDM) la limite pratique de quantification (LPQ) et la limite de quantification (LQ). Même si la même terminologie est utilisée, compte tenu des nuances de définition utilisées et du type de bruit qui contribue à la mesure et à l'étalonnage, il peut y avoir des différences dans les LD. Il y a beaucoup de confusion en ce qui concerne l'évaluation des performances de l'instrument comme la sensibilité, le bruit, le rapport signal sur bruit et les limites de détection. La compréhension des facteurs qui contribuent à l'évaluation de ces performances et la manière dont ils sont déterminés est importante pour l'estimation et le calcul des limites de détection. Les spectromètres de masse modernes qui peuvent fonctionner dans des modes caractérisés par un très faible bruit de fond et sont capables de détecter des ions individuels pose un véritable défi aux moyens traditionnels de détermination des limites de détection.

Terminologie

- **Signal du bruit de fond de l'instrument** : le signal émis par l'instrument lors de la mesure d'un blanc. Il s'agit généralement d'une sortie de tension numérisée au moyen d'un convertisseur analogique numérique (synonyme: signal de fond de l'instrument).
- **Bruit (N)** : la fluctuation du signal du bruit de fond de l'instrument que l'on caractérise généralement par son écart-type.
- **Signal d'un composé (S)** : la modification de la réponse de l'instrument en présence de ce composé.
- **Signal total de l'instrument** : la somme du signal du composé et du signal du bruit de fond.
- **Rapport signal sur bruit (S/B)** : le rapport du signal d'un composé et du signal de fond mesuré sur un blanc.
- **Sensibilité** : la réponse du signal pour une quantité donnée d'un composé normalisée sur la quantité de composé produisant cette réponse. Elle est généralement déterminée par la pente de la courbe d'étalonnage. [Le terme de sensibilité est souvent utilisé de façon interchangeable avec des termes comme S/B et LD. Dans le cadre de ce document, le terme de sensibilité ne sera utilisé que dans son acception analytique.]

Limite de détection de l'instrument (LDI)

La plupart des instruments analytiques produisent un signal, même lorsqu'un blanc (matrice sans composés) est analysé. Ce signal est désigné par le terme de signal de fond ou de bruit de fond de l'instrument. Le bruit est la mesure de la fluctuation du signal du bruit de fond. Il est généralement mesuré en calculant l'écart-type d'un nombre suffisant de mesures consécutives du signal du bruit de fond. La limite de détection d'un instrument (LDI) est la concentration d'un composé nécessaire pour produire un signal que l'on peut distinguer du bruit avec une limite de confiance statistique donnée. Une estimation approximative de la LD peut être obtenue à partir du rapport signal/bruit (S/B) tel que décrit dans ce document.

Limite de détection de la méthode (LDM)

Pour la plupart des applications, la méthode analytique ne se résume généralement pas à simplement analyser un composé propre. Il peut être nécessaire de retirer les composés indésirables de la matrice, d'extraire et de concentrer les composés à analyser, ou même dérivatiser lesdits composés pour améliorer la détection chromatographique. Le composé à analyser peut également être dilué ou concentré avant l'analyse sur l'instrument. Toute étape additionnelle lors d'une analyse offre des possibilités d'erreurs supplémentaires. Étant donné que les limites de détection sont définies en termes d'erreur, cela aura pour effet de relever (dégrader) la limite de détection mesurée. Cette limite de détection (incluant toutes les étapes de l'analyse) est appelée LDM. Une estimation approximative de la LD peut souvent être obtenue à partir du rapport signal/bruit (S/B) d'un composé mesuré dans la matrice.

Limite de quantification (LQ) et limite pratique de quantification (LPQ)

Le simple fait que nous puissions avoir une idée du bruit ne signifie pas nécessairement que nous sachions quelle quantité de substance est effectivement présente avec un degré de certitude donné. Des mesures répétées du même composé dans des conditions identiques, y compris sur le même instrument, donneront des résultats légèrement différents à chaque fois en raison de la variabilité de l'introduction de l'échantillon, de la séparation et des processus de détection de l'instrument. La LQ est la limite pour laquelle nous pouvons raisonnablement dire la différence entre deux quantités différentes d'un composé. La LQ peut être notablement différente entre laboratoires, c'est pourquoi on utilise couramment une autre limite de détection connue sous le nom de limite pratique de quantification (LPQ). Il n'y a pas de relation mathématique spécifique entre la LPQ et la LQ basée sur des statistiques. En pratique la LPQ est souvent simplement définie comme 5 à 10 fois la LDM.

Estimation de la LDI et de la LDM au moyen du rapport signal sur bruit

Les mesures de spectrométrie de masse sur un composé utilisent généralement un chromatographe pour l'introduction de celui-ci. Le signal résultant de ce composé de chromatographie aura en première approximation une distribution gaussienne en fonction du temps (figure 1). Dans le cas de l'introduction d'un composé par chromatographie dans le spectromètre de masse, le signal n'est pas constant et ne représente pas la même quantité de composé en chaque point du jeu d'échantillons. Dans la perspective de l'estimation des limites de détection, en utilisant les rapports signal sur bruit, la mesure du signal généralement admise est la hauteur du maximum du signal chromatographique (S sur la figure 1) au-dessus de la ligne de base (\bar{X}_B); et il est nécessaire de faire une estimation du bruit de fond au milieu du pic. Pour l'estimation du bruit, une norme acceptée est de mesurer la valeur crête à crête (du minimum au maximum) du bruit de la ligne de base à une distance suffisante des traînées du pic, pendant 60 secondes devant le pic (figure 1) ou bien 30 secondes avant et après le pic. Depuis l'avènement des intégrateurs et systèmes d'acquisition de données modernes, l'estimation du bruit est effectuée sur des segments de ligne de base sélectionnés automatiquement et le bruit est calculé sous forme d'écart-type ou de valeur efficace (la racine carrée de la moyenne des carrés, en anglais valeur RMS pour root-mean-square) du bruit de la ligne de base pendant la fenêtre de temps choisie. Nous démontrons toutefois que l'approche par mesure individuelle du rapport signal sur bruit s'avère erronée dans de nombreux cas.

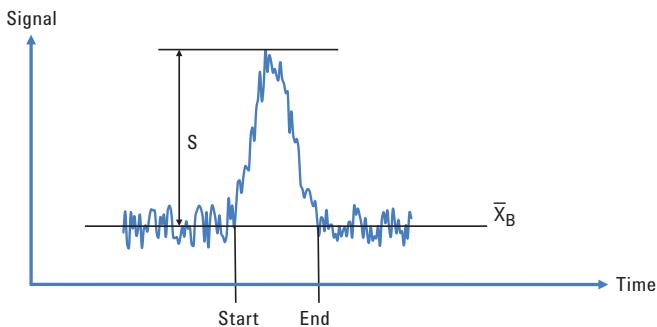


Figure 1. Signal de l'analyte en fonction du temps pour un pic chromatographique démontrant la dépendance temporelle dans la quantité d'analyte présent.

Lorsqu'une mesure quantitative de la quantité d'un composé est effectuée, le signal est le signal intégré total du pic gaussien du début jusqu'à la fin avec le signal de fond soustrait. Cette surface représente un seul échantillon de mesure et un seul point d'estimation pour la quantité vraie de composé dans la population (c'est-à-dire la quantité de composé dans l'échantillon d'origine). La quantité de composé en fonction du temps peut s'exprimer selon la formule : $C(t) = KC_0F(t)$; où C_0 est la quantité de composé dans l'échantillon test, $F(t)$ représente la forme du pic chromatographique (amplitude en fonction du temps). K représente un facteur d'étalonnage. Si le profil du composé est reproductible et que sa réponse est linéaire en

fonction de sa quantité, l'aire du pic peut être utilisée comme mesure de la quantité originale de ce composé puisque la constante de proportionnalité, K , peut être déterminée par étalonnage au moyen de quantités connues du composé. Des mesures répétées (aires) du même échantillon produiront un jeu de réponses légèrement différentes normalement distribuées autour de la valeur vraie représentant la population. La variance mesurée dans les jeux de signaux aussi bien pour l'échantillon que pour le bruit de fond est due à plusieurs facteurs : (1) variations de la quantité injectée, (2) variations de la quantité d'échantillons transférés sur la colonne GC, (3) variations de hauteur de signal de fond, (4) variations de l'efficacité de l'ionisation, (5) variations de l'extraction des ions de la source et de la transmission à travers l'analyseur de masse et enfin, (6) variations du signal détecté et enregistré représentant le nombre d'ions mesurés. Lorsque le flux d'ions est faible, ce dernier facteur est présent, même si le nombre d'ions frappant le détecteur est identique, le signal de sortie pourrait légèrement différer car la réponse du détecteur aux ions dépend de l'endroit où ces ions viennent le frapper. Un contributeur important à la variance sera la détermination de la surface du pic chromatographique. Les variations dans la détermination du début et de la fin du pic ainsi que de l'aire au-dessous du signal de fond contribuent toutes aux erreurs. Collectivement, ces variations peuvent s'analyser comme un bruit d'échantillonnage. C'est-à-dire comme des variations du signal de sortie dues collectivement aux processus de détection et d'échantillonnage. Ces variations viennent en plus des variations normales dues au fait que l'on mesure un nombre fini d'ions (c'est-à-dire les statistiques d'ions).

Les systèmes modernes de spectromètres de masse sont capables de fonctionner dans différents modes qui peuvent réduire le signal du bruit de fond pratiquement à zéro. La MS/MS, l'ionisation chimique en ions négatifs, et le balayage de masse à haute résolution conduisent souvent à un signal du bruit de fond du système proche de zéro, particulièrement si le bruit de fond de la matrice chimique est absent. La figure 2 montre un fragmentogramme (chromatogramme d'ion) GC/MS extrait des données d'un étalon d'octafluoronaphthalène (OFN) propre dans un système propre avec un très faible bruit de fond. Chaque point du fragmentogramme extrait représente l'intensité d'un pic de masse « centroïdé » (masse déterminée comme le barycentre des points du pic de masse). Si le nombre d'ions pour une masse donnée ne permet pas de calculer le barycentre, l'intensité résultante peut prendre la valeur zéro. Dans un système très propre fonctionnant en mode MS/MS ou ionisation chimique négative, il est possible qu'il n'y ait pas d'ions du bruit de fond détectables et que le bruit calculé soit nul. Cette situation peut apparaître encore plus marquée en augmentant le seuil de détection des ions. Dans de telles circonstances, il est possible d'augmenter le gain du détecteur d'ions, et le signal, sans augmenter le bruit de fond. Le signal du composé analysé augmente, mais le bruit n'augmente pas. Cela peut conduire à des conclusions erronées et c'est inacceptable.

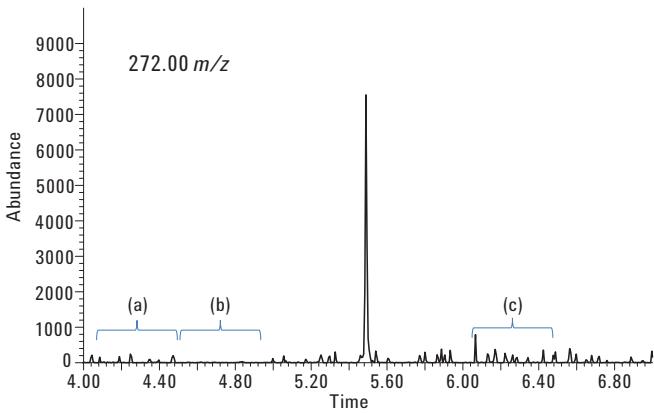


Figure 2. Fragmentogramme à $m/z = 272$ extrait de balayages EI complets à partir d'1 pg d'OFN montrant un très faible bruit de fond chimique.

En pratique, il en découle deux problèmes : (1) Quelle région de la ligne de base faut-il choisir pour estimer le bruit de fond ? Et (2), bien que le signal ait augmenté, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'ions détectés et par conséquent aucune modification de la limite réelle de détection. À la différence du cas où le bruit de fond est élevé, quand le bruit de fond est très faible, mais non nul, le bruit mesuré dépend fortement de l'endroit où on le mesure. Les régions de bruit de fond marquées (a), (b), et (c) sur la figure 2 ont des valeurs de bruit efficace mesurées respectives de 54, 6, et 120. Sur cet exemple, le rapport signal sur bruit résultant peut différer d'un facteur 20 uniquement en raison de fortes variations de la valeur du bruit selon l'endroit où il est mesuré. Par conséquent, l'utilisation du rapport signal sur bruit comme estimation de la limite de détection échoue clairement à produire une valeur utilisable lorsque le bruit ionique est faible et éminemment variable. La situation devient même plus indéterminée si le bruit de fond est nul comme on le voit sur le chromatogramme MS/MS de la figure 3. Dans ce cas, le bruit est nul et le rapport signal sur bruit devient infini. Le seul bruit observé sur la figure 3 est dû au bruit de fond électronique, lequel est inférieur de plusieurs ordres de grandeur au bruit dû à la présence d'ions dans le bruit de fond.

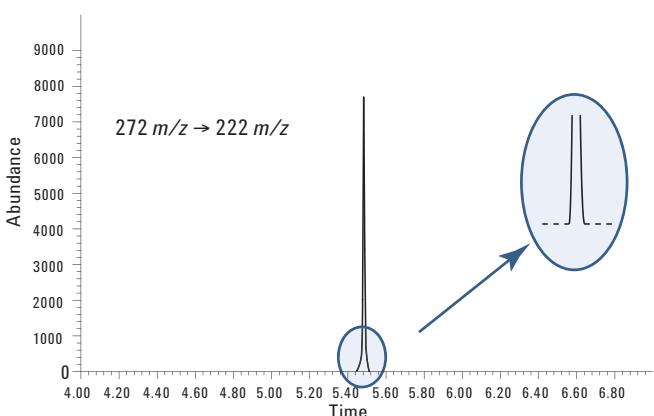


Figure 3. Fragmentogramme à $m/z = 222,00$ extrait du signal EI MS/MS à partir de 100 fg d'OFN ne montrant aucun bruit de fond chimique.

Méthodes alternatives d'estimation des LDI et LDM

Il existe de nombreuses méthodes alternatives pour estimer la LDI et la LDM qui produisent des estimations plus fiables [2–7] pour les composés introduits par un chromatographe. Pour les États-Unis, la plus courante est celle recommandée par l'EPA dans ses « Directives établissant les procédures de test pour l'analyse de polluants (Guidelines Establishing Test Procedures for the Analysis of Pollutants) » [2]. Une norme couramment utilisée en Europe est publiée au journal officiel de la Communauté Européenne : la décision de la Commission du 12 août 2002; mettant en œuvre la Directive 96/23/CE du Conseil concernant la performance des méthodes analytiques et l'interprétation des résultats[4].

Ces deux méthodes sont similaires et nécessitent l'injection répétée d'étalons identiques visant à déterminer l'incertitude dans le système de mesure. On mesure un petit nombre d'échantillons identiques ayant une concentration proche de la limite de détection attendue (de 5 à 10 fois le niveau de bruit) ainsi qu'un nombre comparable de blancs. La valeur moyenne du blanc est soustraite de chacun des composés mesurés pour retirer la contribution éventuelle à l'aire du bruit de fond constant. Souvent, en raison de la spécificité de la détection par spectrométrie de masse, la contribution du blanc est négligeable et est exclue une fois que la signification de cette contribution est confirmée. On détermine alors l'écart type de l'ensemble des signaux du composé (c'est à dire les aires intégrées des pics chromatographiques après soustraction de la ligne de base). Comme la variance des aires des pics intègre à la fois le bruit du signal du composé, le bruit de fond et la variance d'une injection à l'autre, la signification statistique d'une mesure individuelle que l'on peut distinguer d'échantillonnage et de système peut être établie avec un niveau de confiance connu (c'est-à-dire une probabilité connue que l'aire mesurée soit statistiquement différente du bruit du système). L'utilisation du rapport signal sur bruit à partir d'une mesure unique de l'échantillon comme estimation de la limite de détection de l'instrument (LDI) ne rend pas compte de la variation d'un échantillon à l'autre ni du bruit d'échantillonnage qui fait que plusieurs mesures du même composé donnent des résultats quelque peu différents.

Lorsque le nombre de mesures est petit (c'est-à-dire $n < 30$) la distribution unilatérale t de Student [1] est utilisée pour déterminer le test statistique t_{α} . Dans le cas de pics chromatographiques, les systèmes informatiques modernes calculent l'aire du pic au-dessus de la ligne de base (c'est-à-dire que le signal de fond est soustrait, mais la contribution du signal à la variance ne l'est pas). La LDI ou la LDM sont calculées comme la quantité de composé \bar{X} qui donne un signal (une aire de pic) statistiquement supérieur à zéro, la valeur moyenne de la population ($\mu = 0$) comme expliqué dans l'annexe I.

$$IDL = \bar{X} - \mu = \bar{X} = t_{\alpha} \sigma_{\bar{X}} = t_{\alpha} S_{\bar{X}}$$

Lorsque la valeur t_{α} provient d'un tableau du test t de Student utilisant $n-1$ (nombre de mesures moins un) comme degré de liberté, $1-\alpha$ représente la probabilité que la mesure soit supérieure à zéro et l'écart-type du jeu de mesures $S_{\bar{X}}$ est utilisé comme estimation de l'écart-type vrai de la distribution des moyennes d'échantillon. Cette

discussion établit que deux mesures au moins sont nécessaires pour estimer l'écart-type ainsi que le bruit d'échantillonnage. Plus le nombre de mesures n est grand, plus la valeur de t_α diminue et moins l'estimation de la LDI ou de la LDM est entachée d'incertitude.

La figure 4 montre que pour une quantité donnée d'étalon C_{ETA} , la répétition des mesures produit une distribution des valeurs mesurées centrée sur la valeur moyenne \bar{X}_{STD} . L'écart-type est une mesure de la largeur de cette distribution. La LDI est la quantité d'échantillon, C_{LDL} , correspondant à une valeur mesurée moyenne \bar{X}_{IDL} qui permet à $1-\alpha$ mesures du jeu de mesures d'être supérieures à zéro. Ici α est le pourcentage de probabilité qu'une valeur mesurée soit inférieure ou égale à zéro. La figure 5 montre l'effet d'un écart-type plus faible (meilleure précision) pour le même α et une même sensibilité d'instrument. Un écart-type plus petit pour les mesures tout en conservant la valeur de α conduit à une LDI plus basse (meilleure) puisque la valeur moyenne de la distribution mesurée se déplace vers les valeurs plus faibles afin de conserver le même pourcentage (c'est-à-dire le même α) pour la nouvelle distribution plus grande que zéro.

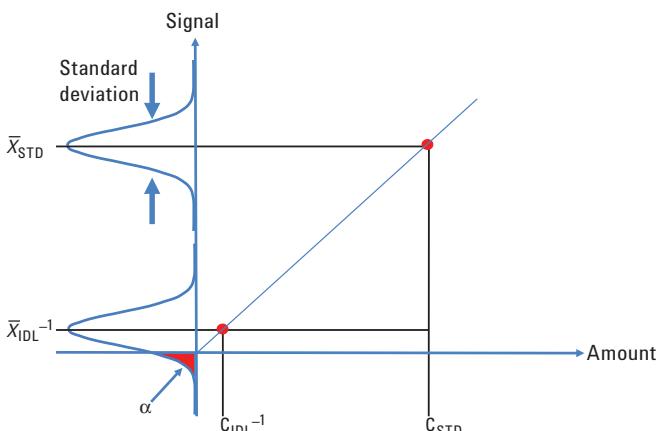


Figure 4. Limite de détection instrument : quantité de composé dont le signal est statistiquement > 0. Forte variance des mesures.

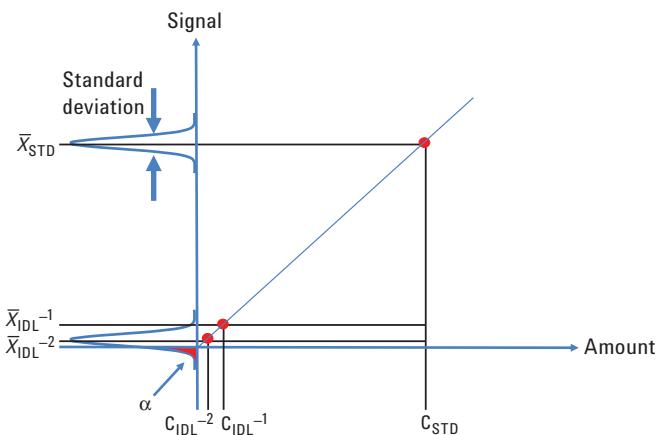


Figure 5. Limite de détection instrument : quantité de composé dont le signal est statistiquement > 0. Faible variance des mesures.

Comme exemple pour la répétition de huit injections de la figure 6 (7 degrés de liberté, $n = 7$) et un intervalle de confiance de 99 % ($1 - \alpha = 0,99$), la valeur du test statistique (t_α) est de 2,998. Étant donné que la limite de détection de l'instrument est souhaitée, on prend par hypothèse une population moyenne de zéro (c'est-à-dire une probabilité de 99 % qu'une mesure quelconque unique de \bar{X}_A (une mesure quelconque unique d'aire) conduise à un signal statistiquement plus grand que zéro avec une probabilité de $1 - \alpha$). Pour huit échantillons, la valeur moyenne des aires est de 810 unités de comptage, l'écart-type est de 41,31 unités de comptage, le coefficient de variation est de 5,1 % et la valeur de la LDI est de :

$$LDI = t_\alpha S_{\bar{x}}$$

$\bar{X}_A = (2,998)(41,31) = 123,85$ unités de comptage. Étant donné que l'étalonnage moyen pour 200 fg était de 810 unités de comptage, la LDI est de : $(123,85 \text{ unités de comptage})(200 \text{ fg})/(810 \text{ unités de comptage}) = 30,6 \text{ fg}$.

Pour un système informatique calculant le coefficient de variation (Cvar), la LDI vaut :

$$\begin{aligned} LDI &= (t_\alpha)(Cvar)(quantité d'étalon)/100 \% . \text{ Dans l'exemple précédent,} \\ LDI &= (2,998)(5,1 \%)(200 \text{ fg})/100 \% = 30,6 \text{ fg} \end{aligned}$$

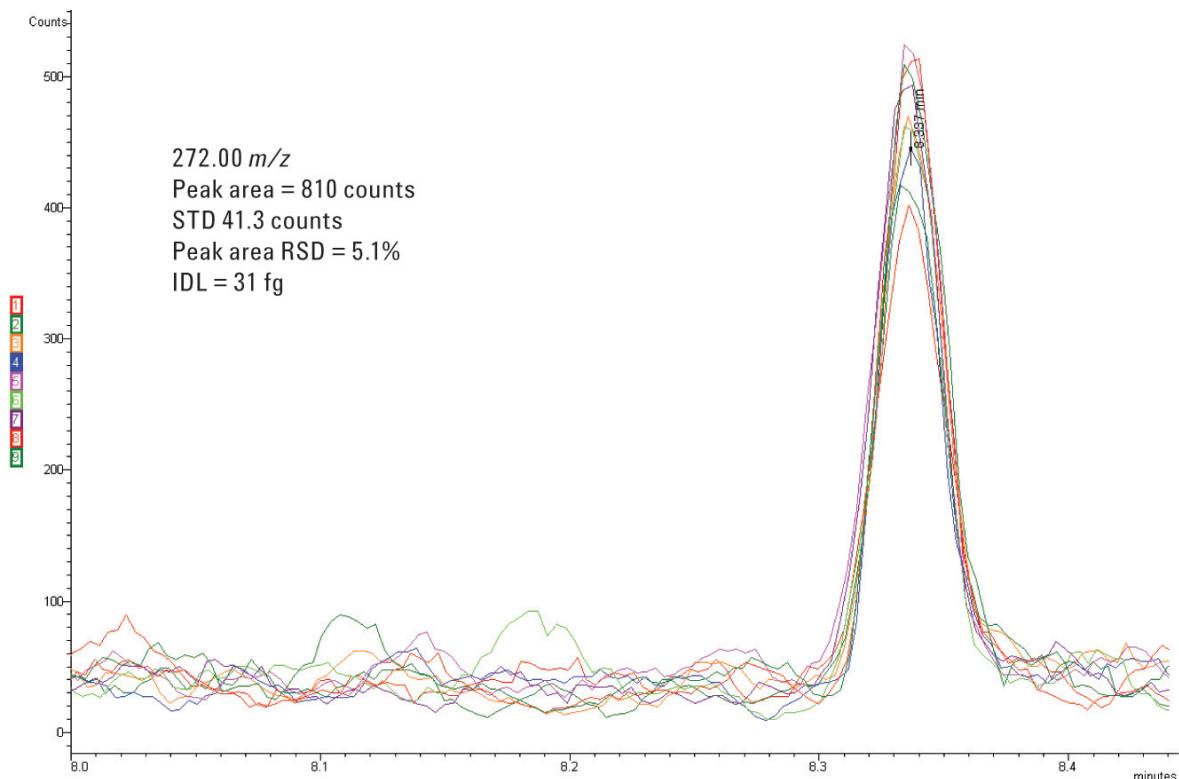


Figure 6. Fragmentogramme à $m/z = 272$ extrait du signal EI à partir de 200 fg d'OFN. Répétition de huit injections.

Résumé

L'utilisation historique du rapport signal sur bruit d'un pic de chromatographie déterminé à partir d'une mesure unique est un moyen pratique d'estimer la LDI dans de nombreux cas. Un moyen plus fiable d'estimer la LDI et la LDM est l'utilisation d'une méthodologie statistique multi-injection. On l'emploie couramment pour l'analyse de traces dans les matrices complexes. L'utilisation de la valeur moyenne et de l'écart-type d'injections répétées fournit un moyen d'estimer la signification statistique de différence entre les réponses d'un composé en faible concentration et les incertitudes combinées des mesures du composé et du bruit de fond ainsi que des incertitudes d'introduction du composé ou du processus d'échantillonnage. Cela est particulièrement vrai les spectromètres de masse modernes dans lesquels le bruit est proche de zéro. La méthode multiinjection d'estimation des limites de détection de l'instrument et de la méthode est rigoureusement et statistiquement correcte que le bruit de fond soit élevé ou faible.

Références

1. Statistics; D. R. Anderson, D. J. Sweeney, T. A. Williams; West Publishing, New York, 1996.
2. U.S. EPA - titre 40 : Protection of Environment; Part 136-Guidelines Establishing Test Procedures for the Analysis of Pollutants; Appendix B to Part 136—Definition and Procedure for the Determination of the Method Detection Limit (Protection de l'environnement; partie 136 : Directives établissant les procédures de test pour l'analyse de polluants ; annexe B de la partie 136) - Définition et procédure pour la détermination de la méthode de définition de la limite de détection). Version –1,11.
3. Uncertainty Estimation and Figures of Merit for Multivariate Calibration (Estimation de l'incertitude et valeur des étalonnages multivariants); IUPAC Technical Report, Pure Appl. Chem.; Vol. 78, n° 3, pp 633-661, 2006.
4. Journal officiel de la Communauté Européenne ; décision de la Commission du 12 août 2002; mettant en œuvre la directive 96/23/EC du Conseil concernant la performance des méthodes analytiques et l'interprétation des résultats.
5. Guidance Document on Residue Analytical Methods; (Document directeur sur les méthodes analytiques de résidus) ; Commission européenne, Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs ; SANCO/-825/00 rev. 7 17/03/2004.
6. Guidelines for Data Acquisition and Data Quality Evaluation in Environmental Chemistry (Directives pour l'acquisition de données et l'évaluation de la qualité des données en chimie environnementale) ; ACS Committee on Environmental Improvement; Anal. Chem. 1980, 52, 2242-2249.
7. Guidelines for the Validation of Analytical Methods used in Residue Depletion Studies (Directives pour la validation des méthodes analytiques pour les études de déplétion de résidus) ; VICH GL 49 (MRK) – novembre 2009 Doc. Ref. EMEA/CVMP/VICH/463202/2009-CONSULTATION.

ANNEXE I

Méthode pour distinguer le signal du bruit

L'estimation des limites de détection dépend de la manière dont le signal d'un composé est distingué du bruit de fond. La méthodologie de cette estimation s'appuie sur des statistiques de tests d'hypothèses. Le test d'hypothèse ressemble à un procès d'assises. Dans un procès d'assises on émet l'hypothèse que le prévenu est innocent. L'hypothèse nulle H_0 , exprime la présomption d'innocence. L'opposé de l'hypothèse nulle est H_a , l'hypothèse alternative-. Elle exprime une présomption de culpabilité. L'hypothèse pour un procès d'assises s'écrirait :

H_0 : le prévenu est innocent

H_a : le prévenu est coupable

Pour tester ces deux assertions opposées, ou hypothèses on fait un procès. Les preuves présentées au procès sont l'équivalent de l'information d'échantillon. Si l'information d'échantillon n'est pas incompatible avec la présomption d'innocence, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle qui stipule que le prévenu est innocent. Toutefois, si l'information d'échantillon est incompatible avec cette présomption, l'hypothèse nulle doit être rejetée et l'hypothèse alternative peut être acceptée.

Dans le cas de pics chromatographiques, les systèmes informatiques modernes calculent l'aire du pic au-dessus de la ligne de base (c'est-à-dire que le signal de fond constant est soustrait, mais la contribution du signal à la variance ne l'est pas). La valeur moyenne de la population m_A du composé est la valeur vraie de la quantité de composé présent dans le récipient de collecte du composé. La mesure d'un aliquot de l'échantillon représente une estimation d'un point unique de la moyenne de la population. La valeur moyenne \bar{X}_A d'un jeu de mesures d'échantillons répliqués est une approximation de la moyenne de la population m_A . La question à laquelle il faut répondre : Est-ce que la valeur moyenne du jeu d'échantillons est statistiquement supérieure ou égale à la population moyenne avec un niveau de confiance donné ? Étant donné que l'on souhaite obtenir la LDI, la moyenne de la population est zéro par hypothèse. Dans ce cas, le critère de rejet est :

- $H_0: \mu_A \leq 0$ L'estimation du signal n'est pas différente de zéro dans la limite de l'intervalle de confiance demandé.
- $H_a: \mu_A > 0$ L'estimation du signal est différente de zéro dans la limite de l'intervalle de confiance demandé.
- On peut accepter H_0 si $\mu_A \leq 0$ et rejeter H_0 si $\mu_A > 0$ et accepter l'hypothèse alternative H_a .

Le critère statistique pour tester cette hypothèse est : si le test de statistiques t_a est inférieur à une valeur obtenue à partir d'un tableau de probabilité. La valeur du tableau dépend du nombre de mesures (n) ayant contribué à obtenir la valeur moyenne et la probabilité que la valeur moyenne soit supérieure à la moyenne de la population.

$$t_a = \frac{\bar{X} - \mu}{\sigma_{\bar{X}}} < \text{table value}$$

Où : \bar{X}_A est la valeur moyenne du jeu de mesures de l'échantillon

μ_A est la valeur vraie de la population

σ_X est l'écart-type du jeu de mesures de l'échantillon

t_a est le test de statistique

$1-a$ est la probabilité que la moyenne du jeu d'échantillons soit différente de la moyenne de la population

La valeur du test statistique t dépend du nombre de degrés de liberté qui se définit comme le nombre de mesures diminué d'une unité. Pour un petit nombre de mesures ($n < 30$), la valeur de t_a provient d'un tableau de t-test de Student utilisant $n-1$ (nombre de mesures moins une). Par exemple, pour 7 mesures (6 degrés de liberté) et un

$$\frac{\bar{X} - \mu}{\sigma_{\bar{X}}} = \frac{\bar{X}}{S_{\bar{X}}} = t_a < 3.143$$

niveau de confiance de 99 % ($a = 0,01$ ce qui représente une probabilité de 99 % que la valeur soit différente de zéro; $\mu = 0$) la valeur du tableau est 3,143. Par conséquent, si :

Il faut accepter l'hypothèse nulle et, si c'est supérieur à $t_{a'}$, l'hypothèse nulle doit être rejetée et l'hypothèse alternative (c'est-à-dire le signal du composé corrigé du signal de fond est statistiquement différent de zéro) doit être acceptée avec une probabilité de $(1-a)$ d'être correcte. La valeur de l'écart-type de la population σ_X est généralement approchée par l'écart-type du jeu d'échantillons $S_{\bar{X}}$. Pour 4 échantillons (3 degrés de liberté) et un niveau de confiance de 97,5 %, la valeur du test statistique est de 3,18. Pour 8 échantillons (7 degrés de liberté) et un niveau de confiance de 99,0 %, la valeur du test statistique est de 2,90. La valeur moyenne est de 3 environ. C'est pourquoi on admet couramment que l'estimation de la LDI ou de la LDM est : $\bar{X}_{\text{IDL}} = 3,3 S_{\bar{X}}$

Pour plus d'informations

Pour plus d'informations sur nos produits et services, rendez-vous sur notre site Web : www.agilent.com/chem.

www.agilent.com/chem

Agilent décline toute responsabilité en cas d'erreurs dans le présent document, ainsi qu'en cas de dommages fortuits ou consécutifs à la fourniture, aux performances ou à l'utilisation de ce matériel.

Les informations, descriptions, et caractéristiques figurant dans cette publication peuvent être modifiées sans préavis.

© Agilent Technologies, Inc., 2011
Imprimé aux États-Unis le
3 mai 2011
5990-7651FR



Agilent Technologies