

2024/2052

31.7.2024

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2024/2052 DE LA COMMISSION**du 30 juillet 2024****modifiant le règlement d'exécution (UE) 2021/808 en ce qui concerne son champ d'application et certains critères de performance des méthodes d'analyse des résidus de substances pharmacologiquement actives utilisées chez les animaux producteurs d'aliments****(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)**

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (UE) 2017/625 du Parlement européen et du Conseil du 15 mars 2017 concernant les contrôles officiels et les autres activités officielles servant à assurer le respect de la législation alimentaire et de la législation relative aux aliments pour animaux ainsi que des règles relatives à la santé et au bien-être des animaux, à la santé des végétaux et aux produits phytopharmaceutiques, modifiant les règlements du Parlement européen et du Conseil (CE) n° 999/2001, (CE) n° 396/2005, (CE) n° 1069/2009, (CE) n° 1107/2009, (UE) n° 1151/2012, (UE) n° 652/2014, (UE) 2016/429 et (UE) 2016/2031, les règlements du Conseil (CE) n° 1/2005 et (CE) n° 1099/2009 ainsi que les directives du Conseil 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE et 2008/120/CE, et abrogeant les règlements du Parlement européen et du Conseil (CE) n° 854/2004 et (CE) n° 882/2004, les directives du Conseil 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE et 97/78/CE ainsi que la décision 92/438/CEE du Conseil (règlement sur les contrôles officiels) ⁽¹⁾, et notamment son article 34, paragraphe 6,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement d'exécution (UE) 2021/808 de la Commission ⁽²⁾ établit des règles concernant les performances des méthodes d'analyse des résidus de substances pharmacologiquement actives utilisées chez les animaux producteurs d'aliments, l'interprétation des résultats et les méthodes à employer pour l'échantillonnage.
- (2) Le règlement d'exécution (UE) 2021/808 concerne, entre autres, les critères de performance des méthodes d'analyse relatives aux résidus de substances pharmacologiquement actives dans les aliments pour animaux. Il convient toutefois de préciser que le règlement d'exécution concerne uniquement les méthodes utilisées pour s'assurer du respect de certaines règles fixant des niveaux réglementaires dans les aliments pour animaux, visées par les plans de contrôle nationaux pluriannuels dans le domaine des résidus de substances pharmacologiquement actives mentionnés dans le règlement d'exécution (UE) 2022/1646 de la Commission ⁽³⁾, et ne concerne pas les méthodes utilisées pour s'assurer du respect des règles relatives à la contamination croisée des substances actives antimicrobiennes contenues dans les aliments pour animaux non cibles, visées dans le règlement délégué (UE) 2024/1229 de la Commission ⁽⁴⁾. Le champ d'application du règlement d'exécution (UE) 2021/808 devrait être modifié en conséquence.
- (3) Depuis l'adoption du règlement d'exécution (UE) 2021/808, plusieurs normes internationales ont été mises à jour. Afin de veiller à ce que les références pertinentes restent exactes, il convient de les mettre à jour en conséquence.

⁽¹⁾ JO L 95 du 7.4.2017, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/625/oj>.

⁽²⁾ Règlement d'exécution (UE) 2021/808 de la Commission du 22 mars 2021 concernant les performances des méthodes d'analyse des résidus de substances pharmacologiquement actives utilisées chez les animaux producteurs d'aliments et l'interprétation des résultats ainsi que les méthodes à employer pour l'échantillonnage et abrogeant les décisions 2002/657/CE et 98/179/CE (JO L 180 du 21.5.2021, p. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

⁽³⁾ Règlement d'exécution (UE) 2022/1646 de la Commission du 23 septembre 2022 relatif aux modalités uniformes de réalisation des contrôles officiels en ce qui concerne l'utilisation des substances pharmacologiquement actives autorisées en tant que médicaments vétérinaires ou en tant qu'additifs destinés à l'alimentation des animaux et des substances pharmacologiquement actives interdites ou non autorisées et de leurs résidus, ainsi qu'au contenu spécifique des plans de contrôle nationaux pluriannuels et aux modalités spécifiques de leur élaboration (JO L 248 du 26.9.2022, p. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

⁽⁴⁾ Règlement délégué (UE) 2024/1229 de la Commission du 20 février 2024 complétant le règlement (UE) 2019/4 du Parlement européen et du Conseil par la fixation de niveaux maximaux spécifiques de contamination croisée des substances actives antimicrobiennes contenues dans les aliments pour animaux non cibles, ainsi que de méthodes d'analyse pour ces substances contenues dans les aliments pour animaux (JO L, 2024/1229, 30.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

- (4) Afin de faire en sorte que les critères de performance soient vérifiés de manière adéquate, il convient de mentionner explicitement dans le règlement d'exécution (UE) 2021/808 que tout écart par rapport aux critères techniques établis doit être documenté et analysé, et qu'il convient de conserver des éléments de preuve traçables. Par conséquent, cette exigence doit être ajoutée aux exigences générales des méthodes d'analyse.
- (5) La période de transition pour certaines dispositions prévues à l'article 7 du règlement d'exécution (UE) 2021/808 est arrivée à expiration. Il convient donc de modifier cet article en conséquence.
- (6) Afin d'améliorer la lisibilité des exigences générales relatives aux méthodes de confirmation, il convient que certaines parties des dispositions pertinentes forment un sous-chapitre distinct se rapportant à l'utilisation spécifique de la cochromatographie.
- (7) Sur la base de l'expérience acquise au cours de la mise en œuvre du règlement d'exécution (UE) 2021/808, le coefficient de variation dans des conditions de répétabilité ne peut, dans certains cas, satisfaire aux exigences fixées en ce qui concerne leur fidélité et il convient donc de modifier cette exigence afin de tenir compte des conditions de reproductibilité.
- (8) Selon les caractéristiques de performance, les méthodes de dépistage peuvent être de trois types différents. Bien que les méthodes qualitative et quantitative soient définies dans le règlement d'exécution (UE) 2021/808, la méthode de dépistage semi-quantitative n'est pas expliquée. Par conséquent, il convient d'ajouter une explication de ce type de méthode à la classification des méthodes d'analyse.
- (9) Les exigences relatives à la réalisation de plusieurs expériences pour chaque variation importante relèvent actuellement de la robustesse. Étant donné que les autres caractéristiques de performance doivent également être vérifiées lors de la variation importante, il convient de mentionner toutes les caractéristiques de performance nécessaires et de modifier les dispositions pertinentes en conséquence.
- (10) Pour une substance pharmacologiquement active non autorisée, la validation d'une concentration de 0,5 fois la valeur de référence (VR) est exigée. Il arrive cependant que cette concentration ne soit pas raisonnablement possible, étant trop faible sur le plan analytique, et, par conséquent, la concentration de 0,5 fois la VR peut être remplacée par la concentration la plus faible, comprise entre 0,5 et 1,0 fois la VR, que l'on peut raisonnablement atteindre. Dans certains cas, le niveau étalonné le plus bas peut être inférieur à 0,5 fois la VR et il convient donc d'ajouter la possibilité de validation à ce niveau de concentration dans les notes de bas de page correspondantes.
- (11) Afin de préciser le nombre total de réplicats requis pour la détermination de la répétabilité et de la reproductibilité intralaboratoire, il convient de mentionner explicitement ce nombre dans les sous-catégories pertinentes.
- (12) La validation des méthodes d'analyse peut être effectuée sur la base d'autres modèles à l'aide d'un plan d'expérience. Il existe actuellement la norme internationale ISO/TS 23471:2022 et, dès lors, la référence à cette norme devrait être ajoutée comme une autre possibilité de calcul des caractéristiques de la méthode.
- (13) Lors de la détermination de la stabilité d'un analyte, une approche isochrone permet une meilleure détermination des instabilités potentielles de l'analyte ainsi qu'une estimation des durées d'entreposage appropriées. Par conséquent, cette approche devrait être ajoutée aux options de détermination de la stabilité de l'analyte.
- (14) Au cours de la mise en œuvre du règlement d'exécution (UE) 2021/808, la procédure décrivant la détermination de la stabilité de l'analyte dans la matrice a donné lieu à différentes interprétations. Il convient donc de préciser cette procédure, notamment en ce qui concerne les étapes de la supplémentation de l'analyte et l'utilisation de termes appropriés pour les aliquotes et les fractions.
- (15) Actuellement, le calcul de la capacité de détection aux fins du dépistage (CC β) pour la méthode 2 relative aux substances pharmacologiquement actives non autorisées ou interdites n'inclut que les cas où la concentration cible du dépistage choisie donne 5 % ou moins de faux résultats conformes. Dès lors, il convient d'ajouter une disposition pour le cas où le pourcentage de faux résultats conformes est supérieur à 5.

- (16) Pour les méthodes de dépistage, seule la CCβ pour la substance individuelle est rapportée. Par conséquent, la disposition supplémentaire relative à la somme de la CCβ, qui figure dans les dispositions relatives au calcul de la CCβ, est superflue et devrait être supprimée.
- (17) La nécessité de déterminer le rendement absolu de la méthode dépend de l'indisponibilité de l'étalon interne ou de l'utilisation ou non d'un étalonnage avec supplémentation matricielle. La formulation actuelle selon laquelle le rendement absolu de la méthode doit être déterminé lorsque aucun étalon interne ou aucun étalonnage avec supplémentation matricielle n'est utilisé peut prêter à confusion, car on pourrait comprendre que les deux cas se produisent ensemble, alors qu'une seule des deux conditions est suffisante pour déterminer le rendement absolu.
- (18) En ce qui concerne les effets de matrice relatifs, la valeur du coefficient de variation se réfère actuellement à un pourcentage numérique maximal sans différenciation des fractions massiques. Étant donné que le tableau 2 de l'annexe I du règlement d'exécution (UE) 2021/808 présente divers coefficients de variation acceptables en fonction des différentes fractions massiques, le coefficient de variation acceptable devrait se référer aux valeurs énumérées dans ce tableau.
- (19) Il convient dès lors de modifier le règlement d'exécution (UE) 2021/808 en conséquence.
- (20) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Le règlement d'exécution (UE) 2021/808 est modifié comme suit:

- 1) L'article 1^{er} est remplacé par le texte suivant:

«Article premier

Objet et champ d'application

Le présent règlement établit des règles concernant les méthodes d'analyse à employer pour le prélèvement d'échantillons et les analyses en laboratoire relatives aux résidus de substances pharmacologiquement actives dans le cadre des plans nationaux définis à l'article 3 du règlement d'exécution (UE) 2022/1646 de la Commission (*). Il fixe également des règles concernant l'interprétation des résultats de ces analyses de laboratoire.

Le présent règlement s'applique aux contrôles officiels visant à vérifier le respect des exigences relatives à la présence de résidus de substances pharmacologiquement actives.

(*) Règlement d'exécution (UE) 2022/1646 de la Commission du 23 septembre 2022 relatif aux modalités uniformes de réalisation des contrôles officiels en ce qui concerne l'utilisation des substances pharmacologiquement actives autorisées en tant que médicaments vétérinaires ou en tant qu'additifs destinés à l'alimentation des animaux et des substances pharmacologiquement actives interdites ou non autorisées et de leurs résidus, ainsi qu'au contenu spécifique des plans de contrôle nationaux pluriannuels et aux modalités spécifiques de leur élaboration (JO L 248 du 26.9.2022, p. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).».

- 2) À l'article 2, le second alinéa est modifié comme suit:

- a) le point 36) est remplacé par le texte suivant:

«36) “reproductibilité”: la fidélité dans des conditions dans lesquelles les résultats d'essais sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques, dans des laboratoires différents, avec des opérateurs différents utilisant des équipements différents (*);

(*) ISO 5725-1:2023 Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure — Partie 1: Principes généraux et définitions (chapitre 3).»;

b) le point 47) est remplacé par le texte suivant:

«47) “unités”: les unités décrites dans la norme ISO 80000-1:2022 (*) et dans la directive 80/181/CEE du Conseil (**);

(*) ISO 80000-1:2022 Grandeurs et unités — Partie 1: Généralités (introduction).

(**) Directive 80/181/CEE du Conseil du 20 décembre 1979 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux unités de mesure et abrogeant la directive 71/354/CEE (JO L 39 du 15.2.1980, p. 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj>).».

3) À l'article 3, point 4, l'alinéa suivant est ajouté après le premier alinéa:

«Lorsque des écarts par rapport aux critères établis dans les tableaux 1 et 2 de l'annexe I ont été observés au cours de la validation, l'incidence de ces écarts sur le résultat de la validation est analysée sur la base de preuves identifiables.».

4) À l'article 7, le troisième alinéa est supprimé.

5) L'annexe I du règlement d'exécution (UE) 2021/808 est modifiée conformément à l'annexe du présent règlement.

Article 2

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 30 juillet 2024.

Par la Commission

La présidente

Ursula VON DER LEYEN

ANNEXE

L'annexe I du règlement d'exécution (UE) 2021/808 est modifiée comme suit:

- 1) Le point 1.2.1 est remplacé par le texte suivant:

«1.2.1. Exigences générales applicables aux méthodes de confirmation

Pour les substances interdites ou non autorisées, la CCa doit être aussi faible que raisonnablement possible. Pour les substances interdites ou non autorisées pour lesquelles une VR est établie en vertu du règlement (UE) 2019/1871, la CCa doit être inférieure ou égale à ladite valeur de référence.

Pour les substances autorisées, la CCa doit être supérieure à la LMR ou à la TM, tout en étant aussi proche que possible.

Aux fins de la confirmation, seules sont utilisées des méthodes d'analyse dont on peut démontrer, sur la base de preuves identifiables, qu'elles sont validées et présentent un taux de faux non conformes (erreur α) inférieur ou égal à 1 % pour les substances interdites ou non autorisées, ou inférieur ou égal à 5 % pour les substances autorisées.

Les méthodes de confirmation doivent fournir des indications sur la composition chimique structurale de l'analyte. Par conséquent, les méthodes de confirmation fondées uniquement sur l'analyse chromatographique et ne prévoyant pas l'utilisation d'une détection par spectrométrie de masse ne conviennent pas à elles seules comme méthodes de confirmation pour les substances pharmacologiquement actives interdites ou non autorisées. Dans le cas où la spectrométrie de masse ne convient pas à des substances autorisées, d'autres méthodes telles que la CLHP-DAD, la CLHP-DFL, ou une combinaison de ces méthodes, peuvent être appliquées.

Lorsque la méthode de confirmation l'exige, un étalon interne approprié est ajouté à la fraction à analyser au début de l'extraction. En fonction des disponibilités, il y a lieu d'utiliser soit des formes de l'analyte marquées d'un isotope stable qui conviennent particulièrement à la détection par spectrométrie de masse, soit des composés analogues fortement apparentés structurellement à l'analyte.»

- 2) Le point 1.2.1a est inséré entre les points 1.2.1 et 1.2.2:

«1.2.1a. Utilisation spécifique de la cochromatographie en l'absence d'un étalon interne

S'il n'est pas possible d'utiliser un étalon interne approprié, l'identification de l'analyte est de préférence confirmée par cochromatographie (*). Dans ce cas, un seul pic doit être obtenu, l'augmentation de la hauteur (ou aire) du pic correspondant à la quantité d'analyte ajoutée. Si cela n'est pas réalisable, il convient d'utiliser des étalons avec adaptation matricielle ou avec supplémentation matricielle.

(*) La cochromatographie est une méthode dans laquelle l'échantillon extrait à tester avant la ou les étapes chromatographiques est divisé en deux fractions. Une fraction fait l'objet d'une chromatographie en l'état. La deuxième fraction est mélangée avec l'analyte étalon à mesurer. Ce mélange est ensuite chromatographié. La quantité d'analyte étalon ajoutée doit être comparable à la quantité estimée de l'analyte contenue dans l'extrait. L'utilisation de la cochromatographie vise à améliorer l'identification d'un analyte par des méthodes chromatographiques, en particulier lorsqu'il est impossible d'utiliser un étalon interne approprié.»

- 3) Au point 1.2.2.2, la phrase après le tableau 2 est remplacée par le texte suivant:

«Pour les analyses effectuées dans des conditions de répétabilité, le coefficient de variation en conditions de répétabilité est généralement inférieur aux deux tiers des valeurs indiquées dans le tableau 2 et doit être inférieur ou égal au coefficient de variation en conditions de reproductibilité.»

4) Le point 1.2.3 est remplacé par le texte suivant:

«1.2.3. Exigences applicables à la séparation chromatographique

1.2.3.1. Temps de rétention minimal admissible

Pour les chromatographies liquide (CL) ou en phase gazeuse (CG), le temps de rétention minimal admissible pour le ou les analytes étudiés doit être de deux fois le temps de rétention correspondant au volume vide de la colonne.

1.2.3.2. Temps de rétention de l'analyte dans l'extrait

Le temps de rétention de l'analyte dans l'extrait doit correspondre à celui de l'étalon, d'un étalon avec adaptation matricielle ou d'un étalon avec supplémentation matricielle, avec une tolérance de ± 0,1 minute. Pour la chromatographie rapide, lorsque le temps de rétention est inférieur à 2 minutes, un écart de moins de 5 % du temps de rétention est admissible.

1.2.3.3. Temps de rétention en cas d'utilisation d'un étalon interne

En cas d'utilisation d'un étalon interne, le rapport entre le temps de rétention chromatographique de l'analyte et celui de l'étalon interne, c'est-à-dire le temps de rétention relatif de l'analyte, doit correspondre à celui de l'étalon, de l'étalon avec adaptation matricielle ou de l'étalon avec supplémentation matricielle, avec un écart maximal de 0,5 % pour la chromatographie en phase gazeuse et de 1 % pour la chromatographie liquide pour les méthodes validées à partir de la date d'entrée en vigueur du présent règlement.».

5) Au point 2.1, le tableau 5 est remplacé par le tableau suivant:

«Tableau 5

Classification des méthodes d'analyse par caractéristique de performance à déterminer

Méthode	Confirmation		Dépistage		
	Qualitative	Quantitative	Qualitatif	Semi-quantitatif (*)	Quantitatif
Substances	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identification conformément au point 1.2	x	x			
CCα	x	x			
CCβ	—		x	x	x
Justesse		x			x
Fidélité		x		(x)	x
Effet de matrice relatif/rendement absolu (*)		x			x
Sélectivité/Spécificité		x	x	x	x
Stabilité (#)		x	x	x	x
Robustesse		x	x	x	x

-
- x: Il est nécessaire de prouver, au moyen de la validation, que les exigences relatives à la caractéristique de performance sont remplies.
- (x) Il n'est pas nécessaire de satisfaire aux exigences de fidélité visées au point 1.2.2.2 pour les méthodes de dépistage semi-quantitatives. Toutefois, la fidélité doit être déterminée pour démontrer que la méthode est adéquate pour éviter les résultats d'analyse faussement conformes.
- A: Substances interdites ou non autorisées.
- B: Substances autorisées.
- ([†]) Une méthode de dépistage semi-quantitative est une méthode de dépistage qui donne des résultats quantitatifs mais ne répond pas aux exigences de fidélité énoncées au tableau 2 de l'annexe I du présent règlement.
- (*) Pertinent pour les méthodes de SM utilisées pour démontrer, au moyen de la validation, que les exigences relatives aux caractéristiques de performances sont remplies. L'effet de matrice relatif de la méthode doit être déterminé lorsque cet effet n'a pas été évalué au cours de la procédure de validation. Le rendement absolu de la méthode est déterminé lorsque aucun étalon interne ou aucun étalonnage avec supplémentation matricielle n'est utilisé.
- ([¶]) Si les données relatives à la stabilité des analytes dans une matrice sont disponibles dans la littérature scientifique ou auprès d'un autre laboratoire, il n'est pas nécessaire que ces données soient à nouveau déterminées par le laboratoire concerné. Toutefois, un renvoi aux données disponibles en matière de stabilité des analytes en solution n'est acceptable que si des conditions identiques sont appliquées.»
-

- 6) Le point 2.2.1 est remplacé par le texte suivant:

«2.2.1. Validation classique

Le calcul des paramètres selon les méthodes classiques exige de réaliser plusieurs expériences (voir tableau 5 de la présente annexe). Pour les variations importantes, la validité permanente des caractéristiques de performance doit être vérifiée. Pour les méthodes multianalytes, plusieurs analytes peuvent être analysés simultanément pour autant que les éventuelles interférences non négligeables aient été écartées. Plusieurs caractéristiques de performances peuvent être déterminées de la même manière. Par conséquent, pour réduire la charge de travail, il est recommandé de combiner autant que possible les expériences (par exemple répétabilité et reproductibilité intralaboratoire avec spécificité, analyse des blancs pour déterminer la limite de décision aux fins de la confirmation et essai de spécificité).».

- 7) Au point 2.2.1.2, point 1, le sous-point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) 0,5 (**), 1,0 et 1,5 fois la VR; ou

(**) Lorsque, pour une substance pharmacologiquement active non autorisée, la validation d'une concentration de 0,5 fois la VR n'est pas raisonnablement possible, cette valeur peut être remplacée par la concentration la plus faible, comprise entre 0,5 et 1,0 fois la VR, que l'on peut raisonnablement atteindre, ou par le LCL dans le cas où celui-ci est inférieur à 0,5 fois la VR.».

- 8) Le point 2.2.1.3 est modifié comme suit:

a) au point 1, le sous-point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) 0,5 (***), 1,0 et 1,5 fois la VR; ou

(***) Lorsque, pour une substance pharmacologiquement active non autorisée, la validation d'une concentration de 0,5 fois la VR n'est pas raisonnablement possible, cette valeur peut être remplacée par la concentration la plus faible, comprise entre 0,5 et 1,0 fois la VR, que l'on peut raisonnablement atteindre, ou par le LCL dans le cas où celui-ci est inférieur à 0,5 fois la VR.»;

b) le point 6 est remplacé par le texte suivant:

«6. Répéter ces opérations en deux autres occasions au minimum, pour un total de 18 réplicats au minimum par niveau.».

- 9) Le point 2.2.1.4 est modifié comme suit:

a) au point 1, le sous-point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) 0,5 (****), 1,0 et 1,5 fois la VR; ou

(****) Lorsque, pour une substance pharmacologiquement active non autorisée, la validation d'une concentration de 0,5 fois la VR n'est pas raisonnablement possible, cette valeur peut être remplacée par la concentration la plus faible, comprise entre 0,5 et 1,0 fois la VR, que l'on peut raisonnablement atteindre, ou par le LCL dans le cas où celui-ci est inférieur à 0,5 fois la VR.»

b) le point 5 est remplacé par le texte suivant:

«5. Répéter ces opérations à deux autres occasions au moins (pour un total de 18 réplicats au minimum par niveau), sur différents lots de blanc, avec des opérateurs différents et autant d'environnements différents que possible, par exemple, des lots différents de réactifs, de solvants, des températures ambiantes différentes, des instruments différents ou une variation d'autres paramètres.»

10) Au point 2.2.2, la phrase après le tableau 6 est remplacée par le texte suivant:

«Le calcul des caractéristiques de la méthode doit être effectué selon la description de Jülicher et al. (****) ou de la norme ISO/TS 23471:2022 (*****).

(****) Jülicher, B., Gowik, P., et Uhlig, S. (1998), Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept. *Analyst*, 123, 173.

(*****) ISO/TS 23471:2022 Plans d'expériences pour l'évaluation de l'incertitude — Utilisation de plans factoriels pour la détermination des fonctions d'incertitude.»

11) Au point 2.5, le troisième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Si les données de stabilité requises ne sont pas disponibles, les approches suivantes devraient être appliquées. En outre, l'application d'une approche isochrone (*****) avec un plan des températures d'entreposage analogue à celui du tableau 7 de la présente annexe permet de déterminer les instabilités potentielles des analytes et d'estimer les durées d'entreposage appropriées, et une telle approche peut également être utilisée.

(*****) Lamberty, A., Schimmel, H., et Pauwels, J. (1998), The study of the stability of reference materials by isochronous measurements. *Fres. J. Anal. Chem.*, 360, 359.»

12) Le point 2.5.2 est remplacé par le texte suivant:

«2.5.2. Détermination de la stabilité du ou des analytes dans la matrice

1. Utiliser, dans la mesure du possible, des échantillons naturellement contaminés. À défaut de matrice contaminée, il y a lieu d'utiliser un blanc de matrice supplémenté avec l'analyte.
2. Avec une matrice naturellement contaminée, homogénéiser la matrice, de préférence quand celle-ci est encore fraîche. Diviser la matrice en 5 fractions et analyser une aliquote de chaque fraction.
3. À défaut de matrice naturellement contaminée, prendre un peu de blanc de matrice et l'homogénéiser. Diviser la matrice en 5 fractions. Supplémenter chaque fraction avec l'analyte proche du niveau considéré, qui doit de préférence être préparé dans une petite quantité de solution aqueuse. Analyser une aliquote de chaque fraction immédiatement.

4. Entreposer les fractions (sous-échantillons) de la matrice contaminée homogénéisée ou du blanc de matrice supplémenté à une température correspondant aux conditions d'entreposage adoptées dans le laboratoire pour une combinaison analyte/matrice donnée et déterminer les concentrations de l'analyte après un entreposage à court terme, un entreposage à moyen terme et un entreposage à long terme (au moins durant toute la période où l'échantillon est habituellement conservé dans le laboratoire).
 5. La valeur moyenne de cinq aliquotes d'une fraction ayant été entreposée et la valeur moyenne de cinq aliquotes fraîchement préparées ne peuvent au plus différer que de la reproductibilité intralaboratoire de la méthode. La valeur moyenne des cinq aliquotes fraîchement préparées sert de base au calcul de la différence en pourcentage.
 6. Consigner le temps d'entreposage maximal acceptable et les conditions optimales d'entreposage.».
- 13) Le point 2.7 est modifié comme suit:
- a) au point 1, le point b) est remplacé par le texte suivant:
 - «b) Méthode 2: Étude du blanc de matériau supplémenté au niveau de concentration de la STC initialement choisie. À ce niveau de concentration, 20 blancs supplémentés doivent être analysés afin de garantir une base fiable pour cette détermination. La capacité de détection de la méthode est égale à ce niveau de concentration s'il ne reste que 5 % ou moins de faux résultats conformes. Si l'on obtient plus de 5 % de faux résultats conformes, il faut augmenter la STC sélectionnée et répéter l'étude pour vérifier le respect de l'exigence de 5 % ou moins de faux résultats conformes.»;
 - b) au point 2, le deuxième alinéa est supprimé.
- 14) Au point 2.9, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:
- «Il n'est pas nécessaire de déterminer le rendement absolu de la méthode si un étalon interne, un étalonnage avec supplémentation de la matrice ou les deux sont disponibles. Dans tous les autres cas, le rendement absolu de la méthode doit être déterminé.».
- 15) Au point 2.10, le dernier alinéa est remplacé par le texte suivant:
- «Le coefficient de variation ne doit pas être supérieur aux valeurs indiquées dans le tableau 2 de la présente annexe pour le FM (étalon normalisé pour l'EI).».
- 16) Au chapitre 3, le troisième alinéa est remplacé par le texte suivant:
- «Lors de l'analyse de routine, l'analyse des matériaux de référence certifiés (MRC) est l'option à privilégier pour obtenir des preuves des performances de la méthode. Étant donné qu'il est rare de disposer de MRC contenant les analytes pertinents aux niveaux de concentration requis, il est également possible d'utiliser des matériaux de référence fournis et caractérisés par les LRUE ou les laboratoires titulaires d'une accréditation ISO/IEC 17043:2023 (*****). Des matériaux de référence internes, qui font l'objet d'un contrôle régulier, peuvent également être utilisés.

(*****) ISO/IEC 17043:2023 Évaluation de la conformité — Exigences générales concernant les essais d'aptitude.».