
**Cosmétiques — Méthodes analytiques —
Critères de validation pour les résultats
analytiques utilisant des techniques
chromatographiques**

*Cosmetics — Analytical methods — Validation criteria for analytical
results using chromatographic techniques*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 12787:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8f3b8ede-231a-4d5f-b8ff-88b27f1ec458/iso-12787-2011>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 12787:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8f3b8ede-231a-4d5f-b8ff-88b27f1ec458/iso-12787-2011>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2011

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
1 Domaine d'application	1
2 Termes et définitions	1
2.1 Généralités	1
2.2 Termes relatifs aux critères de validation pour les résultats analytiques	2
3 Principe	4
4 Informations générales	4
4.1 Effet matrice	4
4.2 Arbre décisionnel	5
5 Première étape — Critères de validation minimaux sur les solutions étalons	6
5.1 Généralités	6
5.2 Estimation des limites de détection et de quantification dans le solvant (étape facultative)	7
5.3 Conformité analytique	7
5.4 Étalonnage: fidélité, linéarité et exactitude	8
6 Deuxième étape — Criblage de l'échantillon	9
6.1 Généralités	9
6.2 Criblage de l'échantillon	9
7 Troisième étape — Dosages	9
7.1 Généralités	9
7.2 Analytes non détectés ou détectés à des concentrations inférieures à la LoQ	10
7.3 Analytes détectés à une concentration supérieure à la LoQ	10
8 Conclusion	12
Annexe A (informative) Exemple de choix du coefficient de pondération	14
Annexe B (normative) Dosages avec une valeur cible (approche simplifiée)	15
Bibliographie	16

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 12787 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 217, *Cosmétiques*.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 12787:2011
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8f3b8ede-231a-4d5f-b8ff-88b27f1ec458/iso-12787-2011>

Cosmétiques — Méthodes analytiques — Critères de validation pour les résultats analytiques utilisant des techniques chromatographiques

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale définit des critères de validation auxquels il convient que les résultats analytiques obtenus à partir des produits cosmétiques répondent pour s'assurer de la performance, de la fiabilité et de la qualité du résultat final. Elle propose une approche analytique utilisable pour des analyses réalisées en utilisant une technique chromatographique par un laboratoire sur un ou plusieurs échantillons donnés.

2 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

2.1 Généralités

2.1.1

analyte

substance à analyser

ISO 12787:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8f3b8ede-231a-4d5f-b8ff-88b27f1ec458/iso-12787-2011>

2.1.2

biais

différence entre les résultats d'essai obtenus et une valeur de référence acceptée

2.1.3

recouvrement

rapport entre la quantité d'analyte déterminée en utilisant une méthode analytique particulière et la quantité d'analyte attendue

2.1.4

étalons correspondant à la matrice avec ajouts après extraction

PoEMS

échantillons qui, après avoir été soumis à l'ensemble du mode opératoire d'extraction, sont surchargés avec l'analyte concerné à la fin de l'extraction, immédiatement avant (ou très près de) la détection

NOTE Les PoEMS sont également appelés «étalons dans la matrice» ou «solutions analytiques fortifiées (FAS)»; ils sont utilisés pour déterminer le biais.

2.1.5

étalons correspondant à la matrice avec ajouts avant extraction

PrEMS

échantillons avec ajouts de l'analyte concerné au début du mode opératoire d'analyse

NOTE Les PrEMS sont également appelés «ajouts» ou «parties analytiques fortifiées (FAP)»; ils sont utilisés pour l'étalonnage et la quantification des analytes cibles dans les échantillons (rendement d'extraction).

2.1.6

effet matrice

effet combiné de la présence d'un ou de plusieurs composants d'un échantillon autres que l'analyte sur la quantité d'analyte mesurée

NOTE L'effet matrice pourrait augmenter ou réduire l'aire du pic chromatographique pour une même concentration en analyte.

2.1.7

rendement d'extraction

rapport entre la quantité d'analyte extraite de la matrice lors de l'étape d'extraction et la quantité d'analyte présente dans l'échantillon

2.1.8

courbe d'étalonnage dans le solvant

courbe d'étalonnage de l'analyte obtenue à partir des analyses d'au moins cinq niveaux d'étalonnage différents préparés dans le solvant

2.1.9

étalon de vérification

solution étalon indépendante servant à vérifier la courbe d'étalonnage dans le solvant

2.2 Termes relatifs aux critères de validation pour les résultats analytiques

2.2.1

exactitude

étroitesse de l'accord entre un résultat d'essai (la valeur moyenne obtenue à partir d'une grande série de résultats d'essai) et une valeur de référence acceptée

NOTE L'exactitude est souvent exprimée en termes de biais.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 12787:2011
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8f3b8ede-231a-4d5f-b8ff-88b27f1ec458/iso-12787-2011>

2.2.2

limite de détection

LoD

plus petite quantité d'un analyte pouvant être distinguée de zéro de façon fiable avec une certitude statistique raisonnable

2.2.3

limite de quantification

LoQ

plus petite quantité d'un analyte pouvant être déterminée avec un niveau d'incertitude acceptable dans les conditions d'essai indiquées

2.2.4

linéarité

capacité de la méthode à obtenir des résultats d'essai proportionnels à la concentration de l'analyte

2.2.5

incertitude de mesure

MU

paramètre associé aux résultats d'un mesurage, qui caractérise la dispersion des valeurs qui pourraient raisonnablement être attribuées au mesurande

2.2.6

fidélité

étroitesse de l'accord entre des résultats d'essais indépendants obtenus sous des conditions stipulées

NOTE La fidélité dépend uniquement de la distribution des erreurs aléatoires et n'a aucune relation avec la valeur vraie ou la valeur spécifiée.

2.2.7**intervalle de dosage**

intervalle entre les niveaux supérieur et inférieur de concentration (quantité) en analyte dans l'échantillon pour lequel il a été démontré que le mode opératoire d'analyse est approprié quant à sa certitude

2.2.8**répétabilité**

fidélité dans des conditions de répétabilité où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques, dans le même laboratoire, par le même opérateur utilisant le même équipement et pendant un court intervalle de temps

2.2.9**fidélité intermédiaire**

fidélité dans des conditions où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques, dans le même laboratoire, par différents opérateurs utilisant des équipements différents des jours différents

2.2.10**reproductibilité**

fidélité dans des conditions de reproductibilité où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques, dans différents laboratoires, à des moments différents

2.2.11**sélectivité**

capacité d'une méthode à déterminer de façon exacte et spécifique l'analyte concerné en présence d'autres composants dans une matrice d'échantillon dans les conditions spécifiées de l'essai

2.2.12**sensibilité**

variation de la réponse d'un instrument de mesure divisée par la variation correspondante du stimulus

2.2.13**spécificité**

capacité d'une méthode à mesurer uniquement ce qui est destiné à être mesuré

2.2.14**concentration cible**

concentration en analyte servant de référence pour la détermination de la concentration en analyte dans l'échantillon

2.2.15**validation**

confirmation de l'examen et fourniture de preuves objectives du respect des exigences particulières pour un usage prévu spécifique

2.2.16**asymétrie**

facteur décrivant la forme d'un pic chromatographique

NOTE

La théorie suppose une forme gaussienne et que les pics sont symétriques.

2.2.17**résolution**

capacité d'une colonne à séparer des pics chromatographiques, généralement exprimée en termes de séparation de deux pics

3 Principe

Les ingrédients des produits cosmétiques sont variables et complexes principalement en raison du type de formulation. Des méthodes analytiques générales existent ou sont à développer afin d'évaluer la qualité des produits cosmétiques. Ces méthodes générales, dont certaines peuvent ne pas être validées au sens strict, sont données pour être, pour l'usage prévu, largement utilisables, compréhensibles et transférables.

L'application de méthodes analytiques aux produits cosmétiques exige une approche de validation spécifique en vue d'assurer la fiabilité des résultats. Pour les produits cosmétiques, le choix et l'utilisation d'une méthode générale de dosage doivent être étayés par des critères de validation spécifiques de la matrice de l'échantillon pour assurer la fiabilité des résultats. Dans ce contexte, la présente Norme internationale vise à proposer des critères de validation spécifiques à évaluer lors de l'utilisation de méthodes générales dans le cadre des essais des produits cosmétiques. Les critères de validation des résultats analytiques à évaluer comprennent, par exemple, la spécificité, la sélectivité, le recouvrement, l'intervalle de confiance, la limite de détection, la limite de quantification, la fidélité, l'exactitude et la linéarité.

Les critères de validation doivent être déterminés pour chaque matrice d'échantillon. Si des matrices similaires sont utilisées, les critères de validation n'auront besoin d'être déterminés que sur les premiers échantillons analysés et seront ensuite étendus à d'autres échantillons dans une même plage de concentration. Ainsi, cette approche ne sera pas nécessairement appliquée lors des essais de routine des produits cosmétiques si des critères de validation ont été précédemment obtenus. Il convient d'accorder une attention toute particulière à la matrice de l'échantillon pour déterminer s'il est nécessaire de procéder à un complément de validation.

4 Informations générales

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

4.1 Effet matrice

Si l'échantillon a été soumis à un procédé d'extraction avant injection (par exemple une extraction liquide-liquide ou une extraction en phase solide), le recouvrement obtenu sur le PrEMS, à l'aide de la courbe d'étalonnage dans le solvant, comprendra à la fois l'effet matrice de l'échantillon et le rendement d'extraction du procédé.

D'un point de vue analytique, il serait intéressant de distinguer l'effet matrice du rendement d'extraction résultant de la préparation de l'échantillon (extraction de l'analyte de la matrice cosmétique). L'utilisation d'un PoEMS permettrait de distinguer l'effet matrice du rendement d'extraction.

La Figure 1 indique l'importance de préparer un PoEMS en plus d'un PrEMS et d'une courbe d'étalonnage en vue d'obtenir différents critères de validation des résultats analytiques, tels que le rendement d'extraction et/ou l'effet matrice.

Si une étape d'extraction est réalisée, l'effet matrice est donné par le recouvrement du PoEMS (en utilisant la courbe d'étalonnage dans le solvant). La différence entre les recouvrements obtenus pour le PoEMS et le PrEMS donne le rendement d'extraction de l'échantillon.

Si aucun procédé d'extraction n'est utilisé, le rendement d'extraction est égal à 100 % et l'effet matrice est donné par le recouvrement obtenu sur le PrEMS (ou le PoEMS). Si le recouvrement obtenu sur le PrEMS en utilisant la courbe d'étalonnage dans le solvant est significativement différent de la valeur attendue, il convient de suspecter un effet matrice. Dans ces circonstances, il est recommandé d'utiliser la méthode des «ajouts dosés».

Il convient que la préparation du PrEMS et du PoEMS soit réalisée dans les conditions suivantes:

- utiliser un solvant compatible avec la préparation de l'échantillon;
- utiliser la quantité minimale possible de solvant pour introduire l'analyte dans l'échantillon analysé;
- en fonction du type d'échantillon, il est recommandé que les ajouts (PrEMS) soient préparés en mélangeant la solution d'analyte avec l'échantillon, ce qui permet la dispersion de l'analyte dans les échantillons liquides et la pénétration/l'adsorption de l'analyte sur des échantillons non liquides ou solides. Il convient d'adapter cette étape si l'analyte est extrêmement volatil;
- préparer le PrEMS et le PoEMS à la concentration estimée en analyte, en s'assurant de rester dans la plage d'étalonnage.

Il convient d'utiliser cette approche analytique uniquement si le composé ajouté dans la matrice cosmétique se comporte de manière similaire au composé présent dans la matrice. Dans le cas contraire, des échantillons étalons certifiés ou bien caractérisés pourraient être proposés en guise d'alternative. Il convient d'accorder une attention particulière à l'utilisation d'échantillons avec ajouts pour les produits cosmétiques solides.

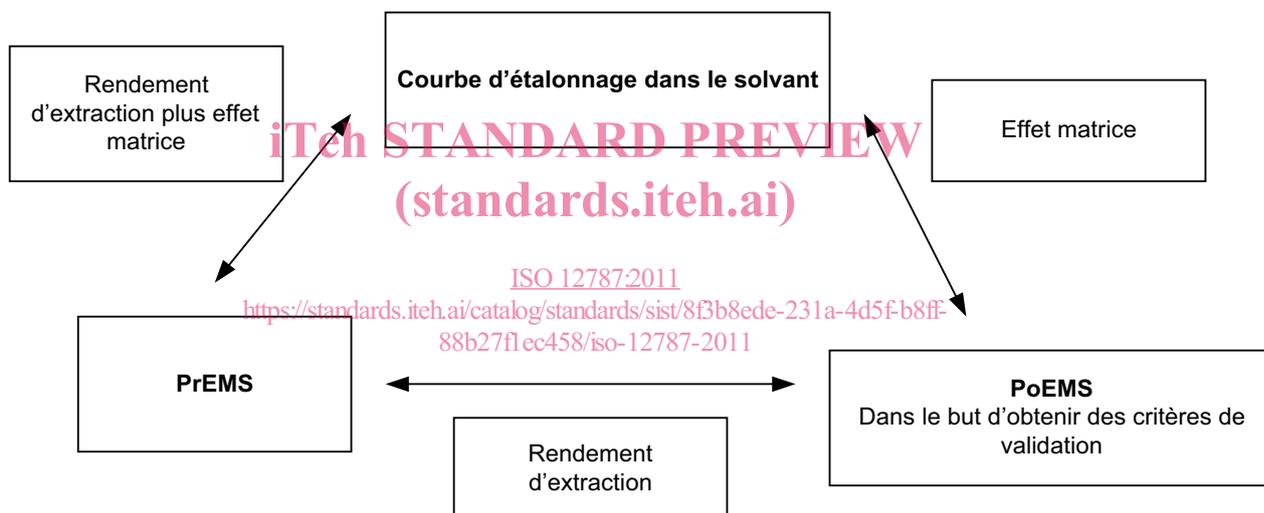


Figure 1 — Critères de validation pour les résultats analytiques obtenus à l'aide d'un PrEMS, d'un PoEMS et d'une courbe d'étalonnage dans le solvant

4.2 Arbre décisionnel

L'arbre décisionnel représenté à la Figure 2 indique l'approche proposée et les différentes étapes à effectuer.

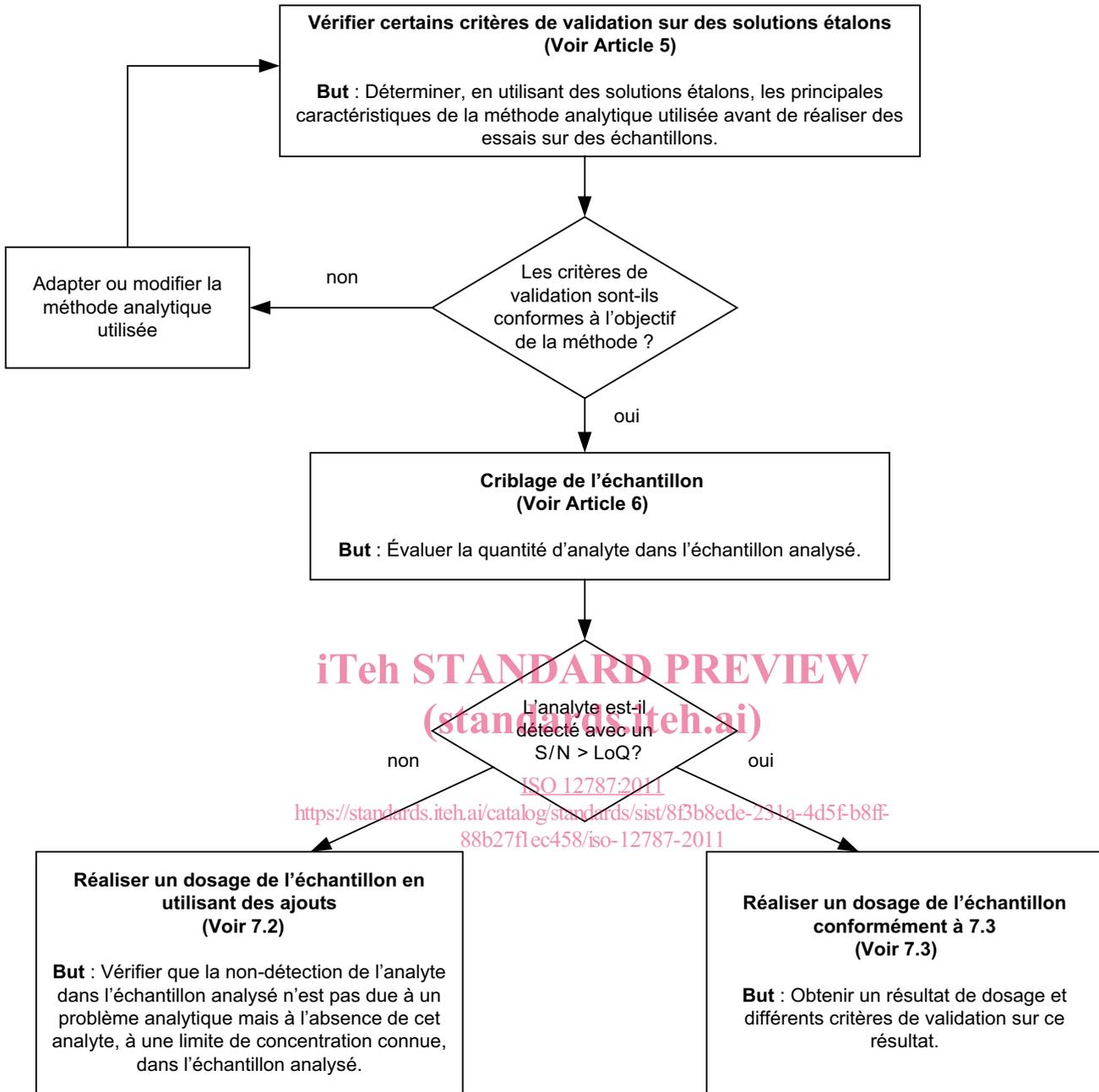


Figure 2 — Objectif de l'approche et étapes à effectuer

5 Première étape — Critères de validation minimaux sur les solutions étalons

5.1 Généralités

Le but de cette première étape est de déterminer, à l'aide de solutions étalons, les caractéristiques principales de la méthode analytique avant d'effectuer des dosages sur les échantillons.

Il convient de vérifier certains critères généraux afin de déterminer les conditions de dosage. Par exemple, il convient de s'assurer de la conformité de l'appareillage (répétabilité de l'injection, étalonnage du détecteur, etc.), de la stabilité de l'analyte dans la solution, etc.

Les critères de validation pour les résultats analytiques à prendre en compte sont les suivants:

- la limite de quantification (LoQ) et éventuellement la limite de détection (LoD) en utilisant des solutions étalons;
- la conformité de l'analyse chromatographique, par exemple le facteur de résolution, R_s , et l'asymétrie (A_s);
- la plage de linéarité du signal de l'analyte;
- l'exactitude obtenue pour l'étalon.

Cette première étape est réalisée une fois au début de l'étude. Il convient de répéter cette étape ou de l'adapter en cas de modification d'un paramètre analytique (solvant d'étalonnage, volume d'injection, type de colonne de chromatographie, conditions de séparation, etc.) afin de vérifier que les données de validation précédentes s'appliquent toujours.

5.2 Estimation des limites de détection et de quantification dans le solvant (étape facultative)

5.2.1 Essais

Injecter en double le solvant de dilution pour contrôler toute interférence potentielle sur l'analyte et pour estimer la limite de détection (LoD) dans le solvant.

Injecter des étalons de faible concentration pour évaluer la limite de détection de l'analyte et la limite de quantification dans les solutions étalons.

5.2.2 Analyse des résultats

ISO 12787:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8f3b8ede-231a-4d5f-b8ff>

À l'aide du solvant de dilution, déterminer la limite de détection (LoD) en mesurant en double le niveau de bruit (écart-type de l'intensité du signal) au temps de rétention attendu de l'analyte. La LoD est définie comme étant égale à trois fois l'écart-type (rapport $S/N = 3$).

À l'aide d'une solution étalon de faible concentration, calculer l'écart-type obtenu pour chaque injection. La limite de quantification (LoQ) est définie ici comme la concentration de l'analyte produisant un signal égal à dix fois l'écart-type (rapport $S/N = 10$ ^{[15][16][17]}).

NOTE 1 Une estimation de la LoD ou de la LoQ pourrait être donnée en utilisant les écarts-types obtenus sur les échantillons contenant une faible quantité d'analyte (en général au moins six réplicats sont nécessaires).

NOTE 2 Pour la LoD, une estimation pourrait être obtenue en utilisant l'ordonnée à l'origine de la courbe d'étalonnage^[7].

NOTE 3 Une estimation des deux valeurs (LoQ ou LoD) peut également être obtenue en utilisant un calcul via un logiciel analytique.

5.3 Conformité analytique

5.3.1 Essais

Préparer et injecter une solution étalon à un niveau de concentration situé à l'extrémité supérieure de la courbe d'étalonnage attendue. Si un étalon interne est utilisé, ajouter ce dernier à la préparation de la solution étalon.

Injecter le solvant de dilution utilisé.