



Norme
internationale

ISO 33405

**Matériaux de référence —
Approches pour la caractérisation
et l'évaluation de l'homogénéité et
la stabilité**

*Reference materials — Approaches for characterization and
assessment of homogeneity and stability*

Première édition
2024-05

iTeh Standards
(<https://standards.itih.ai>)
Document Preview

[ISO 33405:2024](#)

<https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/e1a1290c-f011-4d91-910e-1489a062e31a/iso-33405-2024>

iTeh Standards
(<https://standards.itih.ai>)
Document Preview

[ISO 33405:2024](https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/e1a1290c-f011-4d91-910e-1489a062e31a/iso-33405-2024)

<https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/e1a1290c-f011-4d91-910e-1489a062e31a/iso-33405-2024>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2024

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, 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, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

	Page
Avant-propos	vi
Introduction	vii
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Symboles	2
5 Conventions	3
6 Vue d'ensemble de la production des matériaux de référence	3
6.1 Généralités	3
6.2 Résumé du plan de projet	4
6.3 Acquisition du matériau de départ	5
6.4 Études de faisabilité	6
6.5 Procédé de fabrication du matériau de référence	6
6.6 Évaluation de l'homogénéité	6
6.7 Évaluation de la stabilité	6
6.8 Choix des procédures de mesure	7
6.9 Traçabilité métrologique	7
6.10 Caractérisation et évaluation de l'incertitude	7
6.11 Évaluation de la commutabilité	7
6.12 Questions relatives au transport	8
6.13 Attribution de la valeur	8
6.14 Surveillance de la stabilité	8
6.15 Matériaux de référence produits en lots répétés	8
7 Évaluation de l'homogénéité	8
7.1 Préambule	8
7.2 Nécessité d'une étude expérimentale d'homogénéité	10
7.3 Propriétés à étudier	10
7.4 Programmes d'échantillonnage statistiquement valides	11
7.4.1 Nombre minimal d'unités pour une étude d'homogénéité	11
7.4.2 Utilisation de l'analyse de puissance statistique	12
7.4.3 Stratégies d'échantillonnage d'une étude d'homogénéité	13
7.5 Choix et mise en œuvre de la procédure de mesure pour une étude d'homogénéité	13
7.5.1 Choix de la procédure de mesure	13
7.5.2 Réalisation des mesurages pour les études d'homogénéité	14
7.6 Plans d'étude d'homogénéité	16
7.6.1 Objectif d'une étude d'homogénéité	16
7.6.2 Plan simple d'homogénéité: mesurage en une seule campagne	17
7.6.3 Plan en blocs aléatoires	18
7.6.4 Plan emboîté équilibré	18
7.6.5 Autres stratégies possibles	19
7.7 Évaluation d'une étude d'homogénéité	19
7.7.1 Examen initial des tendances des mesures et des valeurs aberrantes	19
7.7.2 Examen de la dérive de production	21
7.7.3 Évaluation du terme inter-unités – plan de base	21
7.7.4 Évaluation du terme inter-unités – plan en blocs aléatoires	22
7.7.5 Évaluation du terme inter-unités – plan emboîté équilibré	22
7.7.6 Autres plans d'homogénéité et autres méthodes d'estimation	23
7.8 Répétabilité insuffisante de la procédure de mesure	23
7.9 Homogénéité intra-unité	24
7.9.1 Évaluation de la nécessité d'une étude d'homogénéité intra-unité	24
7.9.2 Essai visant à déceler une hétérogénéité intra-unité significative	24
7.9.3 Évaluation de la taille minimale d'échantillon	26

7.10	Contrôle d'homogénéité suffisante	27
7.11	Évaluation de l'incertitude à partir d'études d'homogénéité	27
8	Évaluation et surveillance de la stabilité	28
8.1	Préambule.....	28
8.2	Évaluation de la stabilité.....	29
8.2.1	Exigence applicable à l'évaluation de la stabilité.....	29
8.2.2	Types de stabilité (d'instabilité).....	29
8.2.3	Méthodes générales d'évaluation de la stabilité.....	30
8.2.4	Nécessité d'une étude expérimentale de stabilité.....	30
8.3	Classification des études de stabilité.....	31
8.3.1	Généralités.....	31
8.3.2	Classification selon les conditions de mesure.....	31
8.3.3	Classification selon la durée et les conditions de l'étude de stabilité.....	32
8.3.4	Classification selon l'objectif de l'étude.....	32
8.3.5	Plans destinés à différentes conditions de stockage et de traitement.....	33
8.4	Exigences générales pour des études de stabilité efficaces	34
8.4.1	Vue d'ensemble des exigences.....	34
8.4.2	Sélection des unités de MR.....	34
8.4.3	Procédure(s) de mesure adéquate(s) pour les études de stabilité.....	34
8.4.4	Plan expérimental approprié.....	34
8.5	Évaluation des résultats des études de stabilité.....	36
8.5.1	Considérations générales concernant le traitement des données des études de stabilité.....	36
8.5.2	Étude de stabilité de base: plusieurs points dans le temps pour une seule condition de stockage.....	36
8.5.3	Plans isochrones.....	38
8.5.4	Études de stabilité accélérées avec plusieurs conditions d'exposition.....	40
8.5.5	Autres sources de variation aléatoire dans les études de stabilité.....	44
8.6	Dispositions à prendre en cas de découverte d'une tendance significative dans une étude de stabilité.....	44
8.7	Évaluation de l'incertitude à partir des études de stabilité.....	45
8.7.1	Considérations générales concernant l'évaluation de l'incertitude à partir des études de stabilité.....	45
8.7.2	Sources d'incertitude pour une évolution prédite dans le temps.....	45
8.7.3	Évaluation des incertitudes de stabilité en l'absence de tendance significative.....	46
8.7.4	Évaluation des incertitudes de stabilité en présence d'une tendance significative connue.....	47
8.8	Estimation de la durée de vie de stockage («durée de conservation») à partir d'une étude de stabilité.....	47
8.9	Instructions d'utilisation associées à la gestion de la stabilité.....	47
8.10	Surveillance de la stabilité.....	48
8.10.1	Exigences en matière de surveillance.....	48
8.10.2	Choix du premier point de surveillance et de la ou des périodicités de surveillance.....	48
8.10.3	Approches expérimentales et évaluation pour la surveillance de la stabilité.....	50
9	Caractérisation du matériau	51
9.1	Préambule.....	51
9.2	Établissement de la traçabilité métrologique.....	52
9.2.1	Principe.....	52
9.2.2	Références métrologiques.....	52
9.2.3	Types de mesurandes.....	53
9.2.4	Effet d'une préparation ou d'un prétraitement d'échantillon.....	53
9.2.5	Vérification de la traçabilité.....	54
9.3	Caractérisation à l'aide d'une seule procédure de mesure de référence (comme défini dans le Guide ISO/IEC 99) par un seul laboratoire.....	54
9.3.1	Caractérisation par une procédure de mesure de référence sans comparaison directe avec un MRC du même type.....	54

ISO 33405:2024(fr)

9.3.2	Caractérisation par transfert de valeur d'un matériau de référence à un matériau de référence candidat très similaire, à l'aide d'un résultat d'une procédure de mesure réalisé par un seul laboratoire.....	55
9.3.3	Sélection des unités de MR pour caractérisation par un laboratoire.....	57
9.3.4	Méthodes de formulation.....	57
9.4	Caractérisation d'un mesurande à l'aide d'au moins deux procédures validées, dans un ou plusieurs laboratoires compétents.....	58
9.4.1	Concept.....	58
9.4.2	Conception de l'étude.....	59
9.4.3	Évaluation.....	60
9.4.4	Études utilisant plusieurs procédures de mesure dans un seul laboratoire.....	61
9.5	Caractérisation d'un mesurande défini expérimentalement par un réseau de laboratoires compétents.....	61
9.5.1	Concept.....	61
9.5.2	Mise en place d'une étude.....	61
9.5.3	Évaluation.....	62
9.6	Pureté.....	62
9.6.1	Généralités.....	62
9.6.2	Détermination directe de la pureté.....	62
9.6.3	Détermination indirecte de la pureté.....	63
9.7	Échelles ordinales.....	64
9.8	Propriétés nominales, y compris l'identité.....	64
9.9	Caractérisation de valeurs non certifiées.....	64
10	Évaluation de l'incertitude de mesure.....	64
10.1	Base pour l'évaluation de l'incertitude d'une valeur de propriété d'un MRC.....	64
10.2	Modèle de base pour une caractérisation de lot.....	65
10.3	Sources d'incertitude.....	66
10.4	Intervalles de dispersion et facteurs d'élargissement.....	66
Annexe A (informative) Conception et évaluation des études pour la caractérisation d'un mesurande ne dépendant pas de la procédure de mesure à l'aide de deux procédures de mesure ou plus d'exactitude démontrable, dans un ou plusieurs laboratoires compétents.....		68
Annexe B (informative) Approches statistiques.....		80
Annexe C (informative) Exemples.....		91
Annexe D (informative) Évaluation de l'incertitude de mesure.....		101
Bibliographie.....		103

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 (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier, de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'ISO attire l'attention sur le fait que la mise en application du présent document peut entraîner l'utilisation d'un ou de plusieurs brevets. L'ISO ne prend pas position quant à la preuve, à la validité et à l'applicabilité de tout droit de propriété revendiqué à cet égard. À la date de publication du présent document, l'ISO n'avait pas reçu notification qu'un ou plusieurs brevets pouvaient être nécessaires à sa mise en application. Toutefois, il y a lieu d'avertir les responsables de la mise en application du présent document que des informations plus récentes sont susceptibles de figurer dans la base de données de brevets, disponible à l'adresse www.iso.org/brevets. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de brevet.

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 334, *Matériaux de référence*.

Cette première édition annule et remplace le Guide ISO 35:2017, qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications sont les suivantes: [ISO 33405:2024](https://www.iso.org/standard/61111-4d91-910e-1489a062e31a/iso-33405-2024)

- les exigences techniques pour la caractérisation et l'évaluation de l'homogénéité et de la stabilité des matériaux de référence, telles que stipulées dans l'ISO 17034, sont réitérées dans le présent document, avec des recommandations supplémentaires concernant les approches pouvant être employées.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

Introduction

La production de matériaux de référence (MR) joue un rôle primordial dans l'amélioration et le maintien d'un système de mesure cohérent à travers le monde. Comme cela est détaillé dans l'ISO 33403 des MR présentant des caractéristiques différentes sont utilisés lors des mesurages, par exemple pour l'étalonnage, le contrôle qualité, les essais d'aptitude et la validation de méthode, ainsi que pour l'attribution de valeurs à d'autres matériaux. Des matériaux de référence certifiés (MRC) sont également employés pour confirmer ou établir la traçabilité métrologique à des échelles de mesure conventionnelles, comme l'indice d'octane, les échelles de dureté et le pH.

Afin de pouvoir établir des comparaisons d'un pays à un autre et d'un instant à un autre, il est nécessaire que les mesures soient traçables par rapport à des références établies appropriées. Les MRC jouent un rôle clé dans la mise en œuvre du concept de traçabilité des résultats de mesure pour les sciences des substances et des matériaux, comme la chimie, la biologie et la physique. Les laboratoires utilisent ces MRC, faciles à se procurer, comme étalons pour établir la traçabilité de leurs résultats de mesure à des Normes internationales. Les valeurs de propriétés d'un MRC peuvent être rendues traçables au système international d'unités (SI) ou à d'autres références internationalement reconnues pendant la production. Le présent document explique comment mettre au point des approches conduisant à des valeurs de propriétés bien établies qui seront rendues traçables à des références établies appropriées.

Pour les producteurs de RM, le présent document fait référence à l'ISO 17034, l'ISO 33401 et le Guide ISO 30 qui traitent de la production et de la certification des MR:

- l'ISO 17034 spécifie les exigences générales auxquelles un producteur de MR doit satisfaire pour démontrer sa compétence;
- l'ISO 33401 décrit le contenu des certificats pour les MRC, et des documents d'accompagnement pour les autres MR;
- le Guide ISO 30 contient des termes et définitions liés aux matériaux de référence.

Parallèlement aux développements que connaissent les approches pour la production de MR, le nombre de classes de MR croît au rythme des avancées technologiques, augmentant ainsi la nécessité de formuler des recommandations techniques plus largement applicables à la production de MR. En outre, comme un nombre croissant de laboratoires s'appuient sur l'ISO/IEC 17025 et l'ISO 15189, des déclarations claires de traçabilité métrologique sont de plus en plus souvent demandées.

Le présent document décrit des exemples de plans d'études d'homogénéité, de stabilité et de caractérisation conformes à l'ISO 17034. Il contient également des dispositions spécifiques relatives à l'établissement de la traçabilité métrologique dans la production de MR.

Matériaux de référence — Approches pour la caractérisation et l'évaluation de l'homogénéité et la stabilité

1 Domaine d'application

Le présent document explique des concepts et offre des approches concernant les aspects suivants de la production de matériaux de référence (MR):

- l'évaluation de l'homogénéité;
- l'évaluation de la stabilité et la gestion des risques associés aux problèmes potentiels de stabilité liés aux propriétés d'intérêt;
- la caractérisation et l'attribution de valeurs pour les propriétés d'un MR;
- l'évaluation de l'incertitude pour des valeurs certifiées;
- l'établissement de la traçabilité métrologique des valeurs de propriétés certifiées.

Les recommandations données viennent en appui de la mise en œuvre de l'ISO 17034. D'autres approches peuvent également être utilisées tant que les exigences de l'ISO 17034 sont respectées.

Le présent document formule des recommandations succinctes concernant la nécessité d'évaluer la commutabilité (6.11), mais ne procure aucun détail technique à ce sujet. Une courte introduction consacrée à la caractérisation des propriétés qualitatives (9.6 à 9.8) est fournie avec des recommandations succinctes relatives à l'échantillonnage de ces matériaux pour les essais d'homogénéité (7.4.1.2). Néanmoins, le présent document ne traite pas des méthodes statistiques pour l'évaluation de l'homogénéité et de la stabilité des MR en ce qui concerne les propriétés qualitatives. Le présent document ne s'applique pas non plus aux grandeurs à plusieurs variables, telles que les données spectrales.

NOTE L'ISO 33406 fournit de plus amples informations sur la production de MR associés à une ou plusieurs valeurs de propriété qualitative.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 3534-2, *Statistique — Vocabulaire et symboles — Partie 2: Statistique appliquée*

ISO 3534-3, *Statistique — Vocabulaire et symboles — Partie 3: Plans d'expériences*

Guide ISO 30, *Matériaux de référence — Termes et définitions choisis*

Guide ISO/IEC 99, *Vocabulaire international de métrologie — Concepts fondamentaux et généraux et termes associés (VIM)*

ISO 17034, *General requirements for the competence of reference material producers*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et les définitions de l'ISO 3534-2, l'ISO 3534-3, le Guide ISO 30, le Guide ISO/IEC 99 ainsi que les suivants s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <https://www.electropedia.org/>

3.1

étude de stabilité classique

étude expérimentale de la stabilité des matériaux de référence, qui consiste à préparer des échantillons individuels au même moment et à les mesurer au fil du temps

3.2

étude de stabilité isochrone

étude expérimentale de stabilité d'un matériau de référence, au cours de laquelle plusieurs unités exposées à des conditions et des durées de stockage différentes sont analysées sur un court intervalle de temps,

Note 1 à l'article: [Figure 6](#) est une représentation d'une étude de stabilité isochrone.

4 Symboles

a	nombre d'unités de MR incluses dans une étude d'homogénéité
d	biais de mesure
k	facteur ou indice d'élargissement
L_d	limite de détection (valeur minimale détectable de la variable nette d'état) calculée à l'aide des méthodes de l'ISO 11843-1
N_{\min}	nombre minimal d'unités de MR pour une étude d'homogénéité menée sur des lots de plus de 100 unités
N_{prod}	nombre d'unités de MR produites dans un même lot
n_r	nombre de campagnes d'un plan d'étude d'homogénéité en blocs ou emboîté
p	nombre de moyennes de laboratoire, dans un exercice de certification interlaboratoires
s_{bu}	composante inter-unités de la variance d'une étude d'homogénéité, exprimée sous la forme d'un écart-type
s_r	écart-type de répétabilité
s_R	écart-type de reproductibilité intralaboratoire
t_{Its}	durée d'une étude de stabilité à long terme
U_{MRC}	incertitude élargie associée à une valeur de propriété du matériau de référence certifié (MRC)
u_{bu}	incertitude-type associée à la variabilité inter-unités
u_{char}	incertitude-type associée à une valeur attribuée dans le cadre d'une étude de caractérisation
u_{MRC}	incertitude-type associée à la valeur de propriété du MRC

u_{trg}	incertitude de mesure cible, exprimée sous la forme d'une incertitude-type, pour la valeur d'une propriété à certifier
u_{hom}	incertitude-type associée à l'hétérogénéité
u_{lts}	incertitude-type associée à la stabilité à long terme
u_{mon}	incertitude-type associée à une valeur obtenue par mesurage d'un MR au niveau d'un point de surveillance
u_{trn}	incertitude-type associée à la stabilité de transport du matériau
u_{wu}	incertitude-type associée à l'hétérogénéité intra-unité
x_{MRC}	valeur d'une propriété d'un MRC
\hat{x}	valeur estimée obtenue à partir d'un estimateur statistique robuste
x_{mon}	valeur obtenue par mesurage d'une valeur de propriété de MR au niveau d'un point de surveillance
x	résultat de mesurage pour une valeur de propriété
y_{char}	valeur attribuée à un MR dans le cadre d'une étude de caractérisation
M_{inter}	terme de carré moyen inter-groupes issu de l'analyse de variance (ANOVA)
M_{intra}	terme de carré moyen intra-groupe issu de l'analyse de variance (ANOVA)

5 Conventions

Le présent document emploie les conventions suivantes:

- un mesurande est spécifié de telle façon qu'il n'existe qu'une unique «valeur vraie»;
- sauf mention contraire, toutes les évaluations de probabilité décrites dans le présent document reposent sur l'hypothèse de normalité;
- tout au long du présent document, la loi de propagation de l'incertitude est utilisée pour la combinaison des contributions à l'incertitude de mesure. D'autres méthodes d'évaluation de l'incertitude de mesure peuvent être utilisées, voire sont nécessaires dans certains cas. Des recommandations supplémentaires à ce sujet sont données dans le Guide ISO/IEC 98-3 et ses suppléments.

NOTE 1 Il est possible que la variation inter-unités associée à l'hétérogénéité et aux modifications dues à l'instabilité ne suive pas une loi normale et aboutisse à des distributions asymétriques.

NOTE 2 L'Guide ISO/IEC 98-3 sera désigné ci-après par le terme «GUM».

6 Vue d'ensemble de la production des matériaux de référence

6.1 Généralités

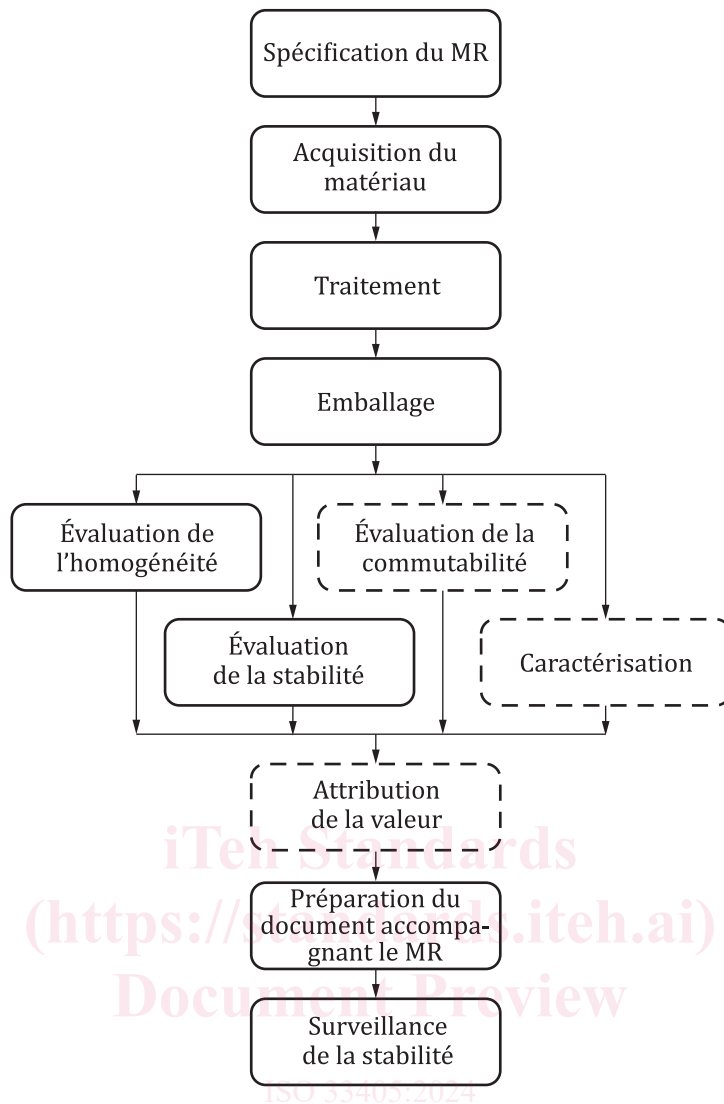
La production et la distribution d'un matériau de référence nécessitent une planification minutieuse préalablement à toute activité réelle dans le cadre du projet. Les [paragraphe 6.2](#) à [6.15](#) donnent un rapide aperçu des étapes qui interviennent dans la production d'un MR, puis une description des principales problématiques rencontrées lors de la planification de chaque étape. Les [Articles 7, 8 et 9](#) donnent des recommandations détaillées relatives, respectivement, à l'évaluation de l'homogénéité, à l'évaluation de la stabilité et à la caractérisation.

6.2 Résumé du plan de projet

La production d'un MR implique la réalisation des étapes suivantes:

- a) spécification du MR, c'est-à-dire de la matrice, des propriétés à caractériser et des niveaux souhaités les concernant, de l'usage prévu du matériau et, pour les MRC, de l'incertitude cible^[21];
- b) conception d'une procédure pour l'approvisionnement du matériau;
- c) conception d'une procédure de fabrication et/ou préparation du MR;
- d) conditionnement et étiquetage;
- e) sélection de procédures de mesure appropriées pour les études de caractérisation, d'homogénéité et de stabilité;
- f) prise en considération de la traçabilité métrologique pour chaque propriété analysée, en particulier pour les MRC, pour lesquels une déclaration de traçabilité métrologique est exigée;
- g) évaluation de l'homogénéité;
- h) évaluation de la stabilité;
- i) évaluation de la commutabilité (si elle est exigée);
- j) caractérisation du MR;
- k) combinaisons des résultats issus des études d'homogénéité, des études de stabilité et, pour les MRC, de l'évaluation des incertitudes de mesure pour les valeurs certifiées;
- l) préparation d'un certificat ou d'une feuille d'information relative au produit et, si approprié, d'un rapport de production et/ou de certification conformément aux recommandations fournies dans l'ISO 33401;
- m) spécification des conditions de stockage et de transport et de la durée de vie prévue;
- n) surveillance de la stabilité après production.

Les principales étapes du plan de projet énumérées en [6.2](#) sont représentées schématiquement à la [Figure 1](#). Certains aspects du plan de projet sont décrits plus en détail en [6.3](#) à [6.15](#).



NOTE 1 /sr La figure offre une vue schématique des principales étapes qui interviennent dans la production et la maintenance d'un MR. Les étapes entourées de pointillés ne sont pas toujours nécessaires.

NOTE 2 Sur cette figure, «l'emballage» inclut la subdivision en unités individuelles dans des contenants adéquats en vue de la distribution.

Figure 1 — Vue schématique d'un projet de production de matériau de référence

6.3 Acquisition du matériau de départ

Dans un projet de production de MR, la première chose à faire après la spécification du MR est l'acquisition d'une quantité suffisante de matériau(x) de départ présentant les propriétés souhaitées. La quantité de matériau nécessaire est déterminée par les aspects suivants:

- le nombre d'unités de MR nécessaires à sa distribution tout au long de la durée de vie prévue du MR;
- le nombre d'unités nécessaires pour l'étude d'homogénéité;
- le nombre d'unités nécessaires pour l'étude de stabilité;
- le nombre d'unités nécessaires pour la caractérisation du MR candidat;
- le nombre d'unités requises pour surveiller la stabilité tout au long de la durée de vie prévue du matériau;
- la taille prévue de chaque unité de MR, qui doit être suffisante pour réaliser au moins un mesurage;

- la nécessité de réaliser une ou plusieurs études de faisabilité;
- éventuellement, la nécessité d'unités supplémentaires pour couvrir les imprévus comme, par exemple, des études de suivi pour répondre à des demandes de clients, un renouvellement de certification requis à la suite d'une modification significative des conditions de stockage ou d'une augmentation du nombre de propriétés certifiées.

Le nombre d'unités d'un MR nécessaires à sa distribution représente souvent, au moins en partie, un enjeu commercial et il convient d'examiner attentivement ce point avant de procéder à l'acquisition et au traitement du matériau. En outre, la stabilité à long terme prévue du matériau stocké peut influencer la quantité de matériau qui peut être utilement produit. Il est conseillé de limiter le nombre d'unités produites pour les matériaux les moins stables de sorte à éviter tout gaspillage dû à la dégradation inévitable du matériau au fil du temps.

6.4 Études de faisabilité

Les études de faisabilité sont de brèves études destinées à traiter les aspects liés à la faisabilité de la production et de la caractérisation d'un matériau de référence suffisamment homogène et stable. Par exemple, des études de faisabilité à petite échelle menées au début du projet^[22] peuvent notamment permettre de déterminer la meilleure façon de préparer le MR ou de lui assurer une stabilité suffisante.

S'il est prévu de caractériser le MR avec une étude interlaboratoires, une étude de faisabilité peut permettre d'identifier les sources d'erreur possibles et aider les participants intervenant dans la caractérisation à optimiser leurs équipements et leurs procédures.

NOTE Dans le cadre d'une étude de faisabilité visant à évaluer ou à améliorer les aptitudes des participants lors d'un exercice de caractérisation interlaboratoires (voir [l'Article 9](#)), l'emploi d'un autre matériau que le MR candidat peut permettre d'éviter un biais indu dans les résultats des participants découlant de la connaissance préalable du MR candidat.

6.5 Procédé de fabrication du matériau de référence

Le procédé de fabrication peut faire intervenir divers processus, y compris par exemple:

- la synthèse, la fabrication ou la formulation d'un MR de synthèse;
- le séchage, la lyophilisation, le broyage et/ou la filtration dans le cas de matériaux naturels;
- l'ajout d'agents de stabilisation;
- l'homogénéisation avant emballage.

Les procédures utilisées dépendent du matériau concerné et nécessitent généralement de suivre les recommandations d'un expert.

6.6 Évaluation de l'homogénéité

Exigence capitale pour tous les matériaux de référence, l'homogénéité englobe l'homogénéité intra-unité et l'homogénéité inter-unités. L'homogénéité inter-unités est primordiale pour s'assurer que chaque unité de MR aura la même valeur pour chaque propriété. L'homogénéité intra-unité, quant à elle, est cruciale si des sous-échantillons peuvent être prélevés par les utilisateurs du matériau à des fins de mesurage. [L'Article 7](#) fournit des recommandations détaillées relatives à l'évaluation de l'homogénéité.

6.7 Évaluation de la stabilité

Conformément à l'ISO 17034, les MR doivent être suffisamment stables par rapport à leur usage prévu pour permettre à l'utilisateur de se fier à la valeur attribuée pendant toute la période de validité du certificat. En général, il est important d'examiner la stabilité dans des conditions de stockage à long terme, dans des conditions de transport et, le cas échéant, dans les conditions de stockage qui ont cours dans le laboratoire