

Correction du Partiel 2 - Analyse (sur 30 points) (2h00)

*Documents non autorisés - Calculatrice autorisée
Justifier les calculs
Séparer calcul littéral et numérique*

Exercice 1 : Utilisation du bore dans un agent de blanchiment (10,5 points)

Les lessives classiques contiennent de nombreux agents de blanchiment, dont certains sont oxydants. Il s'agit le plus souvent de perborate de sodium tétrahydraté, de formule $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Ce composé est stable à température ambiante mais s'hydrolyse à 60°C en libérant du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , qui est l'agent de blanchiment. C'est « l'oxygène actif » que vantent de nombreuses publicités.

1) On s'intéresse à l'hydrolyse du perborate de sodium, pour cela :

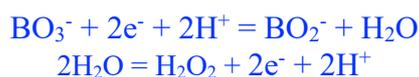
a - Écrire la demi-équation électronique du couple $\text{BO}_3^-/\text{BO}_2^-$ (1 point)



b - Écrire la demi-équation électronique du couple $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ (1 point)



c - En déduire, l'équation de la réaction d'hydrolyse du perborate, conduisant, entre autre, à la formation de peroxyde d'hydrogène. (1 point)



2) Écrire la demi-équation électronique du couple $\text{O}_2(\text{g})/\text{H}_2\text{O}_2(\text{aq})$. En déduire la formule littérale de Nernst en fonction du pH, puis la formule numérique de Nernst toujours en fonction du pH.

On considérera que $p(\text{O}_2) = 1,0 \text{ bar}$ et $[\text{H}_2\text{O}_2] = 1,0 \text{ mol.L}^{-1}$.

On donne $E^0(\text{O}_2(\text{g})/\text{H}_2\text{O}_2(\text{aq})) = 0,68 \text{ V}$. (1,5 points)



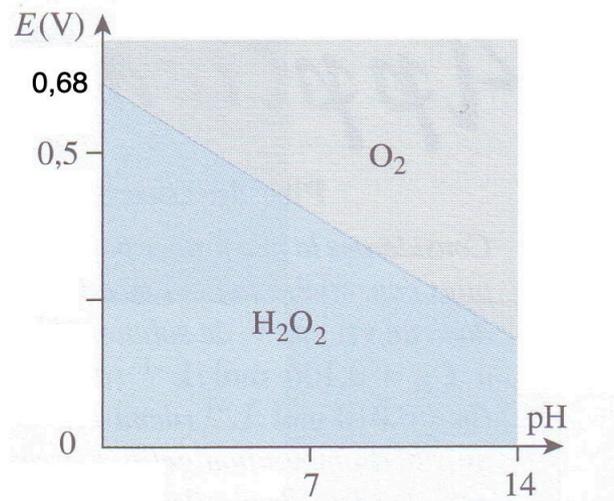
D'où la formule de Nernst :

$$E = E^0 + \frac{0,06}{2} \cdot \log \frac{p(\text{O}_2) \cdot h^2}{[\text{H}_2\text{O}_2]}$$

Finalement,

$$E = 0,68 - 0,06\text{pH}$$

3) Représenter le diagramme de prédominance pour le couple précédent en traçant le graphe de la fonction $E = f(\text{pH})$ sur votre copie, et en n'oubliant pas d'indiquer les domaines de prédominance de chaque espèce. Que dire du pouvoir oxydant du dioxygène en milieu basique ? (1,5 points)



Le pouvoir oxydant du dioxygène diminue avec le pH, donc est moins important en milieu basique.

4) Écrire la formule de Nernst du couple $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$, et représenter le diagramme de prédominance de ce couple.

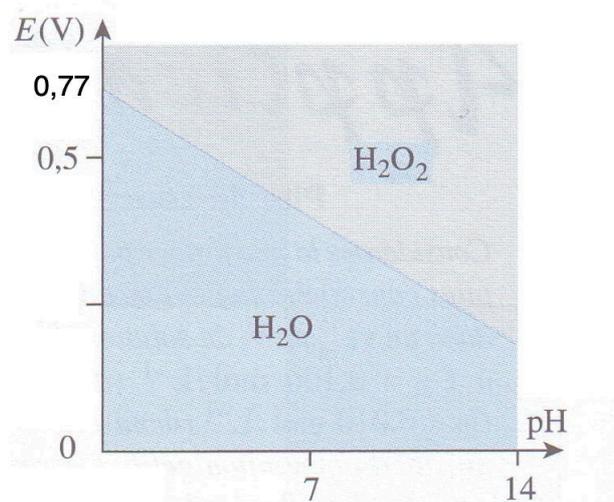
On considérera que $[\text{H}_2\text{O}_2] = 1,0 \text{ mol.L}^{-1}$.

On donne $E^0(\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) = 0,77 \text{ V}$. (1,5 points)

$$E = E^0 + \frac{0,06}{2} \cdot \log([\text{H}_2\text{O}_2] \cdot h^2)$$

Finalement,

$$E = 0,77 - 0,06\text{pH}$$



5) En superposant les deux diagrammes précédents, que constatez-vous au sujet des domaines de prédominance de l'eau oxygénée H_2O_2 ? Qu'en conclure sur l'eau oxygénée, quel que soit la valeur du pH ? (1 point)

On constate que H_2O_2 est situé dans deux domaines disjoints quel que soit la valeur du pH, cela veut donc dire que H_2O_2 est une espèce chimique instable qui réagit sur elle-même, on dit qu'elle se dismute, selon la réaction d'équation :



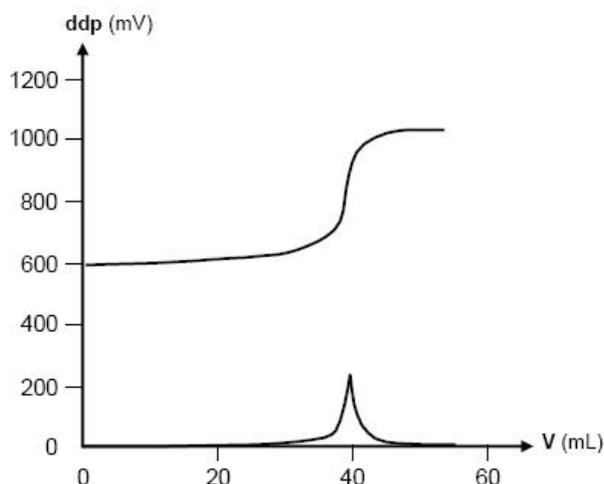
Remarque : c'est une réaction relativement lente, c'est la raison pour laquelle, on peut conserver des solutions d'eau oxygénée.

6) Le perborate de sodium contenu dans une lessive en poudre libère du peroxyde d'hydrogène qui est dosé rapidement par un oxydant, le cérium (IV).

Le protocole de dosage est le suivant :

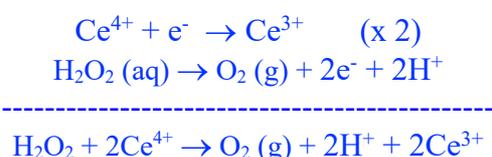
- Dans un bécher de 150 mL, on prépare une solution de lessive en dissolvant 2,00 g de cette lessive pesés avec précision, dans 50 mL d'eau distillée. On ajoute ensuite 5,0 mL d'acide sulfurique à la concentration de $5,0 \text{ mol.L}^{-1}$, puis on chauffe le mélange à 60°C pendant 5 minutes.
- Suite au chauffage, le perborate donne quantitativement du peroxyde d'hydrogène. Ce dernier est titré rapidement par du sulfate de cérium (IV) acidifié, dont la concentration en ions Ce^{4+} est égale à $C = 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$. Le titrage est suivi par potentiométrie.

La courbe donnant la différence de potentiel aux bornes de deux électrodes en fonction du volume de sulfate de cérium (IV) ainsi que la courbe dérivée première sont représentées ci-dessous :



Écrire l'équation de titrage, et déterminer la quantité de matière en H_2O_2 , donc en ion perborate BO_3^- . En déduire la masse d'ion borate dosée dans 2,00 g de lessive, sachant que $M(\text{perborate}) = 153,8 \text{ g.mol}^{-1}$

On donne le couple du cérium (IV) : $\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+}$. (2 points)



À l'équivalence,

$$n(\text{H}_2\text{O}_2) = n(\text{Ce}^{4+})/2 = C \cdot V_E/2 = n(\text{BO}_3^-)$$

D'après l'équation obtenue en 1) c -

La courbe dérivée nous permet de déterminer que $V_E = 40 \text{ mL}$.

D'autre part, $m(\text{perborate}) = n(\text{BO}_3^-) \cdot M(\text{perborate}) = C \cdot V_E \cdot M(\text{perborate})/2 = 0,308 \text{ g}$

Exercice 2 : Validation d'une méthode de dosage de la metformine par HPLC-UV (19,5 points)

La metformine est une molécule antidiabétique, qui permet de réguler le taux de sucre dans le sang et de contrôler la glycémie. Elle est prescrite aux patients pour le traitement du diabète de type 2.

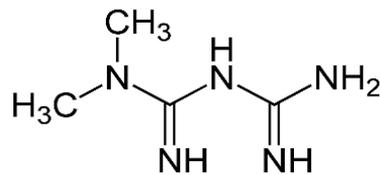


Figure 1 formule chimique de la metformine

1) Indiquer quelle est le but de la validation d'une méthode d'analyse. (1 point)

Le but de la validation d'une méthode d'analyse est de démontrer qu'elle correspond à l'usage pour lequel elle est prévue. Elle regroupe l'ensemble des opérations nécessaires pour prouver que le protocole est suffisamment exact et fiable pour avoir confiance dans les résultats fournis et ceci pour un usage déterminé.

La validation des méthodes d'analyses suit les recommandations de documents de référence officiels.

La méthode de dosage de la metformine est validée selon les critères suivants :

- **Spécificité** : Capacité de la méthode de permettre une évolution non équivoque de l'analyte en présence de composants qui sont susceptibles d'être présents. Concrètement, elle représente la capacité de faire la discrimination analyte/substances interférentes. On l'évalue en montrant l'absence de signaux liés aux excipients ou aux solvants.

- **Linéarité** : Capacité dans un intervalle donné d'obtenir des résultats de dosages directement proportionnels à la concentration ou à la quantité d'analyte dans un échantillon. C'est la relation linéaire signal–concentration. On l'établit en traçant une droite d'étalonnage, évaluée par un coefficient de détermination r^2 ($\geq 0,998$).
- **Exactitude** : Étroitesse de l'accord entre la valeur trouvée et la valeur acceptée soit comme valeur conventionnellement vraie soit comme valeur de référence. C'est l'écart d'une valeur obtenue par rapport à une valeur considérée comme exacte.
- **Répétabilité** : Exprime la fidélité évaluée dans des conditions opératoires identiques et dans un court intervalle de temps. Elle est déterminée à partir d'un même échantillon, évaluée dans des conditions opératoires identiques (même analyste, même équipement, même laboratoire).
- **LOD et LOQ**
- **Effet Matrice** : Ce test est réalisé pour analyser l'influence de l'environnement et du milieu dans lequel nous dosons l'analyte. En effet la concentration de l'analyte peut changer en fonction du milieu dans lequel il se trouve.

2) Préciser quelles sont les différences entre répétabilité et la reproductibilité. (1 point)

La reproductibilité est l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages de la même série de mesures, mesurages effectués en faisant varier les conditions de mesure dans des laboratoires différents, contrairement à la répétabilité. Pour qu'une expression de la reproductibilité soit valable, il est nécessaire de spécifier des conditions que l'on fait varier, comme le manipulateur, l'équipement et des instants différents.

I - Étude de la spécificité :

La spécificité d'une méthode est réalisée avec des échantillons qui ne contiennent pas l'analyte à doser. Plusieurs contrôle qualité externe (EEQ) qui ne contiennent pas de metformine sont choisis pour vérifier l'absence de pic au temps de rétention de la metformine.

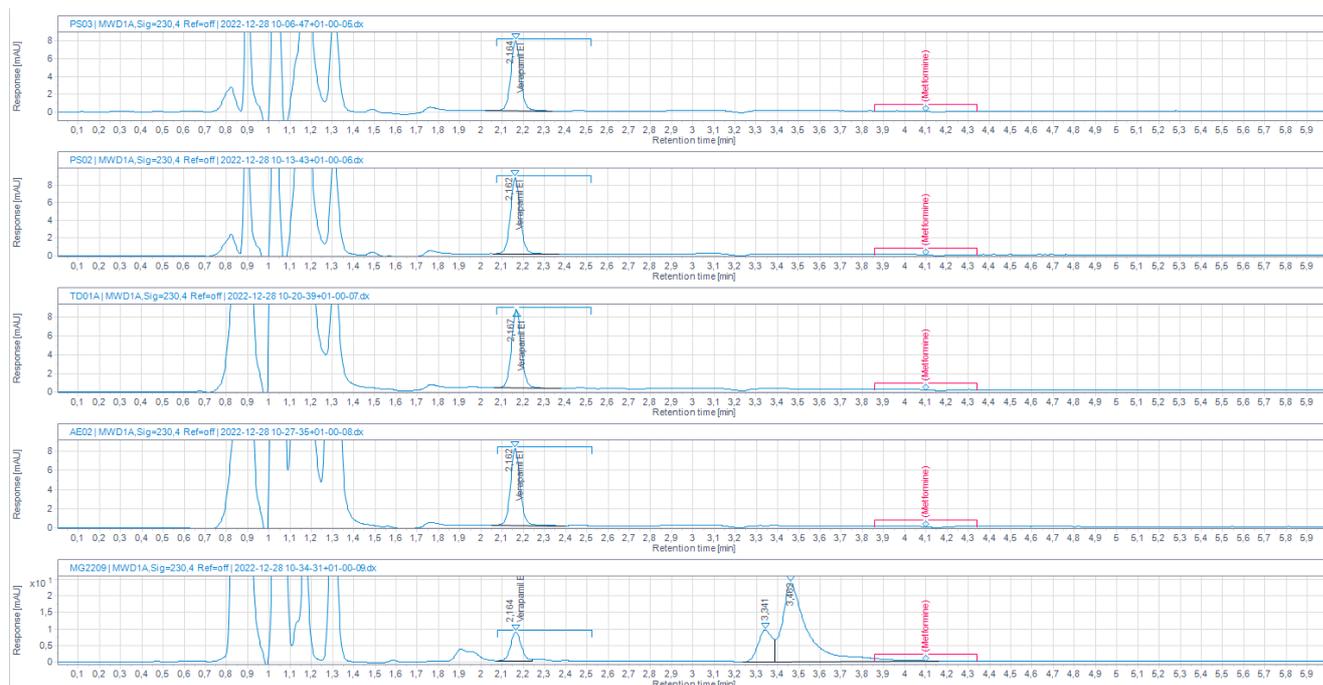


Figure 2 : Chromatogramme des 5 EEQ

3) Que constatez-vous sur les 5 chromatogrammes au temps de rétention (4,2 min) de la metformine. Conclure sur la spécificité en justifiant votre réponse. (1 point)

Il n'est observé aucun pic significatif au temps de rétention de 4,2 min. Les pics correspondant aux EEQ n'apparaissent pas à 4,2 min, et n'interféreront donc pas dans la quantification de la molécule de metformine

II - Étude de la linéarité :

La linéarité du dosage nous donne la proportionnalité entre la concentration et la réponse de l'analyte. Elle est réalisée en 5 points étalons dans une matrice de sérum pour être dans les conditions réels de dosage. La gamme d'étalonnage est étendue de 0,5 mg/L à 50 mg/L de metformine, à partir de la solution mère de metformine à 1 g/L. Voir le tableau ci-dessous pour les concentrations des étalons.

Après analyse, nous avons obtenu les concentrations réelles et les aires, qui nous permette de tracer la droite d'étalonnage.

Etalon	1	2	3	4	5
C(metformine,étalon) (mg/L)	0,5	5,005	10,237	24,740	49,899
Rapport concentration réelle/calculée	1	1,001	1,024	0,99	0,998
Aire	2,394	37,760	80,280	200,471	435,678

Tableau 1 Tableau de résultats de la linéarité

Voici, ci-dessous, la droite d'étalonnage :

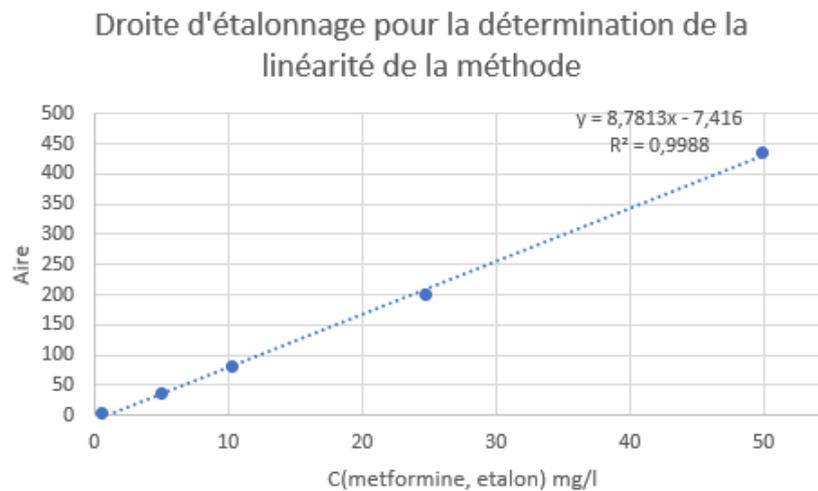


Figure 3 : Droite d'étalonnage

4) Un tableau de résultat est présenté en **annexe 1**, à compléter et à rendre avec la copie. (1 point)

5) Indiquer si les résultats obtenus sont conformes sachant que le rapport de concentration exprimé en % doit être compris entre 85 et 115 %. (0,5 point)

Toutes les valeurs sont comprises entre 85 et 115 %, donc la linéarité est vérifiée.

6) Conclure sur la linéarité sachant qu'un coefficient de corrélation supérieur à 0,995 est nécessaire pour valider la linéarité de la méthode. Indiquer l'intervalle de concentrations. (1 point)

Le coefficient de corrélation (r^2) égal à $0,9988 > 0,995$, donc cela confirme la bonne linéarité de la méthode dans un intervalle de concentrations de 0,5 à 50 mg.L⁻¹.

7) Pour compléter l'étude de linéarité, la norme impose l'utilisation d'un test de Fischer-Snedecor. Les résultats des essais sur cinq niveaux de concentration sont donnés dans l'annexe 2.

Calculer la variance expérimentale s^2_{exp} et la variance s^2_{def} en donnant leur unité convenable. (2 points)

$$s^2_{\text{exp}} =$$

$$\frac{(y_{11} - \bar{y}_1)^2 + \dots + (y_{51} - \bar{y}_5)^2 + (y_{12} - \bar{y}_1)^2 + \dots + (y_{52} - \bar{y}_5)^2 + (y_{13} - \bar{y}_5)^2 + \dots + (y_{53} - \bar{y}_5)^2}{5(3 - 1)}$$

$$s^2_{\text{exp}} = 0,03392 \text{ mg}^2 \cdot \text{L}^{-2}$$

$$s^2_{\text{def}} = \frac{3[(\bar{y}_1 - \hat{y}_1)^2 + \dots + (\bar{y}_5 - \hat{y}_5)^2]}{5 - 2}$$

$$s^2_{\text{def}} = 0,00246 \text{ mg}^2 \cdot \text{L}^{-2}$$

8) Calculer la statistique F de Fischer-Snedecor, puis conclure sur la linéarité. (1 point)
On donne $f_{table}(0,95;3;10) = 3,71$.

$$f_{obs} = \frac{0,00246}{0,03392} = 0,07$$

On constate que $f_{obs} < f_{table}$, donc la linéarité est vérifiée.

9) Indiquer ce que veulent dire les trois valeurs numériques données entre parenthèse de f_{table} . (1,5 points)

0,95 indique le niveau de confiance à hauteur de 95 %

$3 = k - 2$ niveaux de concentration.

$10 = k(n - 1)$; $k = 5$ niveaux de concentration répétés $n = 3$ fois.

III - Étude de l'exactitude : Effet de la dilution

Les résultats des études d'exactitude sont obtenus en calculant les taux de recouvrement :

$$t_{rec} = \frac{\text{valeur réellement mesurée}}{\text{valeur théorique}} \times 100$$

de la méthode par rapport à des solutions de concentrations connues.

10) Compléter le tableau fourni en **annexe 3**, à rendre avec la copie. (2,5 points)

Dilutions	Valeurs attendues (mg/L)	Moyenne (mg/L)	t_{rec} (%)
Pure	26	26,906	103,5
1/2	13	12,896	99,20
1/4	6,5	6,689	102,9
1/8	3,25	3,242	99,8
1/10	2,6	2,712	104,3

Tableau 3 Moyenne des valeurs de l'effet dilution

11) Conclure sur l'exactitude de la méthode en justifiant votre réponse. Les normes d'acceptation doivent être comprise entre 85 % et 115 %. (0,5 point)

Les valeurs moyennes sont proches des valeurs attendues, nous obtenons ainsi des valeurs d'exactitude correctes, comprises dans l'intervalle d'acceptabilité. Nous pouvons valider ce test.

IV - Étude de la répétabilité :

Pour ce test, il faut réaliser la répétabilité sur 2 niveaux de concentration avec une valeur basse et une haute. Les valeurs basse et haute sont réalisées avec deux contrôles qualités (CQ), à 3,6 mg/L et 12 mg/L, répétées 30 fois pour chaque niveau de concentrations.

Données :

On rappelle que le calcul de la moyenne, de l'écart-type sur une grandeur x , obéissant à une loi normale, sont données par les relations suivantes :

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad \text{et} \quad s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Le coefficient de variation est donné par :

$$CV = \frac{s}{\bar{x}}$$

12) Calculer, les moyennes, écart-types et coefficients de variation (CV%) correspondants aux résultats obtenus (**annexe 4 à rendre avec la copie**). (1,5 points)

Valeurs	Basses	Hautes
Moyennes	3,775	13,444
Ecart-type	0,2056	0,2326
CV (%)	5,4	1,7

13) Conclure sur la répétabilité sachant qu'il faut que les coefficients de variation (CV%) soit en dessous de 15 %. (0,5 point)

Pour le niveau bas, le CV est de 5,4 % et est inférieur à 15%, les 30 mesures réalisées en condition de répétabilité sont répétables.

Pour le niveau haut, le CV est de 1,7 % et est de-même inférieur à 15%, ainsi les 30 mesures réalisées en condition de répétabilité sont répétables.

V – LOD et LOQ :

14) Définir la limite de détection (LOD) et la limite de quantification (LOQ) d'une procédure analytique. (1 point)

La LOD représente la plus petite quantité de substance considérée qui peut être détectée dans un échantillon, sans forcément être quantifiée de façon exacte.

La LOQ représente la plus petite quantité de substance considérée qui peut être quantifiée, dans un échantillon, avec une exactitude appropriée.

15) La limite de détection de l'appareil pour la metformine est calculée comme étant 3 fois le rapport signal/bruit.

La limite de quantification de l'appareil pour la metformine est calculée comme étant 10 fois le rapport signal/bruit.

Le point de gamme à 5 mg/L est utilisé pour déterminer la LOQ et la LOD, il est dilué au 1/2, 1/4, 1/5^{ème}, 1/10^{ème}, 1/20^{ème} et 1/100^{ème} pour savoir à partir de quelle concentration le S/N sera inférieur à 10 pour la LOQ puis inférieur à 3 pour la LOD.

On donne ci-dessous, les chromatogrammes obtenus pour les dilutions aux 1/10^{ème} et 1/20^{ème}. Le chromatogramme à la dilution au 1/100^{ème} ne montre plus de pic.

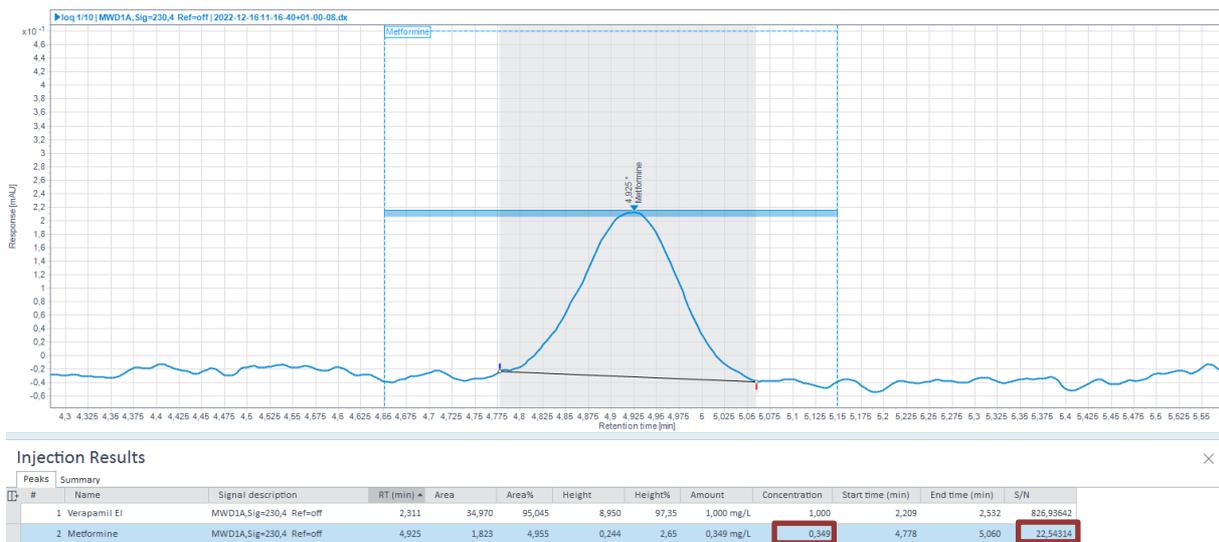


Figure 4 : Chromatogramme de la dilution au 1/10



Figure 5 : Chromatogramme de la dilution au 1/20

À l'aide des chromatogrammes des figures 4 et 5, en déduire les valeurs de la LOD et LOQ. (1 point)

Sur le premier chromatogramme, de la dilution au 1/10, le rapport signal sur bruit S/N est supérieur à 10, il est à 22,5 et correspond à une concentration de 0,35 mg/L. C'est cette valeur qui sera retenue pour la LOQ.

Sur le deuxième chromatogramme, de la dilution au 1/20, le rapport signal sur bruit S/N est de 7,3 qui est inférieur à 10 mais encore supérieur à 3 et correspond à une concentration de 0,13 mg/L.

Pour la dilution au 1/100^{ème}, il n'y a pas de pic de metformine. La metformine n'est plus détectable par l'appareil. Donc cette dilution est inutilisable pour déterminer la LOD.

Nous allons donc prendre les valeurs de la dilution au 1/20^{ème} pour la LOD. La valeur détectable mais non quantifiable est de 0,13 mg/L avec un S/N de 7,3.

VI – Effet matrice :

Pour ce test, deux sérums ont été choisis car leur matrice contient un facteur pouvant influencer le résultat, un sérum hémolysé et un sérum contenant du gel. Ils sont surchargés avec de la solution de metformine à 100 mg/L à deux concentrations différentes (7 mg/L et 25 mg/L) pour simuler les concentrations basse et haute en metformine chez les patients. Nous regarderons les aires pour calculer les coefficients de variations

	Tube de sérum avec du gel		Tube de sérum hémolysé	
	Niveau 1 (7 mg/L)	Niveau 2 (25 mg/L)	Niveau 1 (7 mg/L)	Niveau 2 (25 mg/L)
recouvrement	0,97	1,03	0,95	0,99
Ecart-type	0,070	0,034	0,032	0,025
CV (%)	7,2	3,3	3,4	2,6

Tableau 4 valeurs des coefficients de variation pour les deux matrices

16) Calculer les CV % et conclure sur l'effet matrice, sachant qu'il faut que la moyenne des coefficients de variations de la référence et de la matrice au point haut et bas soit inférieur à 10%. (2,5 points)

Pour le sérum contenant le gel, les CV obtenus pour les valeurs basse et haute sont inférieurs à 10%.

Pour le sérum hémolysé, les CV obtenus pour les deux niveaux de concentrations sont inférieurs à 10%.

Les matrices testées n'interfèrent pas ou très peu avec la metformine, cela nous permettra d'analyser le sérum hémolysé et celui contenant du gel lors des analyses en routine.

FIN DE L'ÉPREUVE

ANNEXE 1 : Tableau de résultats pour l'étude de linéarité

Etalon	1	2	3	4	5
C(metformine,étalon) (mg/L)	0,5	5,005	10,237	24,740	49,899
Rapport concentration réelle/calculée	1	1,001	1,024	0,99	0,998
Aire	2,394	37,760	80,280	200,471	435,678

Tableau 2 Tableau de résultats de la linéarité

ANNEXE 2 : LA LINÉARITÉ : Test de Fischer-Snedecor

Des mesurages répétés sont effectués pour plusieurs niveaux du mesurande :

- k niveaux d'indice i ;
- n répétitions d'indice j.

On obtient un ensemble de valeurs mesurées y_{ij} .

• En tenant compte de **tous les niveaux** on calcule :

- la **variance expérimentale** s^2_{exp} qui quantifie la dispersion de toutes les valeurs mesurées (y_{ij}) autour de leur moyenne à chaque niveau \bar{y}_i .

Elle donne donc une estimation du **défaut de fidélité** de la procédure de mesure :

$$s^2_{\text{exp}} = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{y}_i)^2}{k(n-1)}$$

- la **variance** s^2_{def} qui quantifie la dispersion des moyennes \bar{y}_i par rapport aux valeurs correspondantes recalculées \hat{y}_i .

Elle donne donc une estimation du **défaut d'ajustement** des valeurs mesurées par rapport à la droite :

$$s^2_{\text{def}} = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (\bar{y}_i - \hat{y}_i)^2}{k-2} = \frac{\sum_{i=1}^k n(\bar{y}_i - \hat{y}_i)^2}{k-2}$$

Ce test permet de comparer les deux variances s^2_{def} et s^2_{exp} en calculant la statistique f observée :

$$f_{\text{obs}} = \frac{s^2_{\text{def}}}{s^2_{\text{exp}}}$$

Hypothèse nulle H_0 à tester : $s^2_{\text{def}} \leq s^2_{\text{exp}}$

Ceci signifie que la dispersion des moyennes autour de la droite de régression est plus faible que la dispersion expérimentale des valeurs mesurées autour de leur moyenne à chaque niveau; autrement dit, le modèle linéaire est bien adapté dans le domaine étudié.

Interprétation :

La statistique f_{obs} obtenue est comparée à la valeur critique ($f_{critique}$) donnée dans la table de Fisher-Snedecor au niveau de confiance $(1 - \alpha)$ (généralement 95 %), pour k niveau et pour n répétitions :

$$f((1 - \alpha) ; (k - 2) ; (k(n - 1)))$$

- Si $f_{obs} \leq f_{critique}$: hypothèse acceptée ; linéarité vérifiée avec un niveau de confiance de 95 %.
- Si $f_{obs} > f_{critique}$: hypothèse rejetée ; linéarité non vérifiée avec un niveau de confiance de 95 %. Il faut alors :
 - soit revoir les limites de la zone de linéarité ;
 - soit introduire une composante “non linéaire”.

Résultats des essais obtenus pour chaque niveau de concentration :

i	x_i (mg/L)	Essai 1 : y_{i1} (mg/L)	Essai 2 : y_{i2} (mg/L)	Essai 3 : y_{i3} (mg/L)	\bar{y}_i (mg/L)	\hat{y}_i (mg/L)	$\bar{y}_i - \hat{y}_i$ (mg/L)	$y_{i1} - \bar{y}_i$ (mg/L)	$y_{i2} - \bar{y}_i$ (mg/L)	$y_{i3} - \bar{y}_i$ (mg/L)
1	0,5	0,49	0,51	0,485	0,50	0,51	-0,013	-0,005	0,015	-0,010
2	5	5,12	4,86	5,07	5,02	5,00	0,019	0,103	-0,157	0,053
3	10	9,89	9,96	10,07	9,97	10,01	-0,040	-0,083	-0,013	0,097
4	25	24,89	24,96	25,07	24,97	24,95	0,020	-0,083	-0,013	0,097
5	50	49,64	50,31	49,72	49,89	49,90	-0,008	-0,250	0,420	-0,170

Tableau 2 : mesurages répétés en vue de son utilisation pour déterminer la statistique f_{obs}

ANNEXE 3 : EXACTITUDE

Résultats obtenus :

Dilutions	Valeurs attendues (mg/l)	Moyenne (mg/l)	t _{rec} (%)
Pure	26	26,906	103,5
1/2	13	12,896	99,20
1/4	6,5	6,689	102,9
1/8	3,25	3,242	99,8
1/0	2,6	2,712	104,3

Tableau 3 Moyenne des valeurs de l'effet dilution

ANNEXE 4 : RÉPÉTABILITÉ & FIDÉLITÉ INTERMÉDIAIRE

Résultats obtenus :

Numéros	Valeurs basses (mg/l)	Valeurs hautes (mg/l)	numéros	Valeurs basses (mg/l)	Valeurs hautes (mg/l)
1	3,676	14,113	16	3,772	13,48
2	3,601	13,951	17	3,606	13,361
3	3,508	13,322	18	4,067	13,171
4	3,682	13,310	19	4,038	13,260
5	3,680	13,576	20	3,709	13,364
6	3,946	13,436	21	3,988	13,553
7	3,692	13,325	22	3,645	13,589
8	3,783	13,458	23	4,131	13,668
9	3,734	13,366	24	3,625	13,363
10	3,680	13,655	25	3,528	13,288
11	3,549	13,205	26	4,062	13,325
12	3,699	13,006	27	4,252	13,438
13	3,566	13,368	28	3,664	13,257
14	3,775	13,516	29	3,673	13,194
15	3,751	13,759	30	4,170	13,648

Tableau 4 résultats bruts de la répétabilité

Valeurs	Basses	Hautes
Moyennes	3,775	13,444
Ecart-type	0,2056	0,2326
CV (%)	5,4	1,7

Tableau 5 détermination du coefficient de variation pour les deux niveaux de concentrations

ANNEXE 5 : Effet matrice

	Tube de sérum avec du gel		Tube de sérum hémolysé	
	Niveau 1 (7 mg/L)	Niveau 2 (25 mg/L)	Niveau 1 (7 mg/L)	Niveau 2 (25 mg/L)
recouvrement	0,97	1,03	0,95	0,99
Ecart-type	0,070	0,034	0,032	0,025
CV (%)	7,2	3,3	3,4	2,6

Tableau 3 valeurs des coefficients de variation pour les deux matrices