

# MÉTHODE D'ANALYSE MULTIRÉSIDUS DE PESTICIDES PAR DILUTION ISOTOPIQUE ASSOCIÉE À LA CHROMATOGRAPHIE EN PHASE LIQUIDE COUPLÉE À LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE EN TANDEM

Multiresidue analysis of pesticides by isotopic dilution and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry

Khadija EL MRABET<sup>1,2</sup>, Béatrice LALERE<sup>1</sup>, Véronique LE DIOURON<sup>1</sup>, Gilles HERVOUET<sup>1</sup>, Catherine YARDIN<sup>1</sup>, Valérie PICHON<sup>2</sup>

1 : Laboratoire national de métrologie et d'essai, LNE, 1 rue Gaston Boissier 75724 Paris Cedex 15

2 : Laboratoire Environnement et Chimie Analytique (UMR CNRS 7121), Ecole Supérieure de Physique et Chimie Industrielles, 10 rue Vauquelin, 75 231 Paris Cedex 5

[khadija.elmrabet@lne.fr](mailto:khadija.elmrabet@lne.fr)

## Résumé

Utilisés depuis longtemps pour augmenter les rendements agricoles, les pesticides sont susceptibles de polluer différents compartiments environnementaux mais aussi les produits de consommation. Par conséquent, des normes fixant les limites maximales de résidus de pesticides ont été mises en place. Des méthodes analytiques capables d'identifier et de quantifier les pesticides à de très faibles teneurs sont indispensables. Le but de notre étude est de développer et valider une méthode d'analyse multirésidus de pesticides par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem pouvant être ensuite appliquée à de nombreux types d'échantillons après un traitement adapté.

## Abstract

Widely used to increase agricultural yields, pesticides may pollute not only various environmental compartments and also consumer goods. Consequently, standards defining the maximum limits for pesticides residues have been established. To be able to identify and quantify them at very low concentration levels, it is essential to develop powerful analytical methods. The aim of our study is to develop and to validate a method for multiresidue analysis of pesticides by isotopic dilution using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry that will be further applied to various matrices.

## Introduction

La France est le premier producteur agricole de céréales ainsi que le premier consommateur de produits phytosanitaires en Europe. Les pesticides sont des produits utilisés à la fois durant l'épandage, pour le traitement des cultures mais également pour le stockage des denrées alimentaires. Ils sont alors susceptibles de polluer différents compartiments environnementaux mais aussi les produits de consommation. Ainsi, compte tenu de leurs effets toxiques pour la santé humaine, les autorités françaises et européennes ont mis en place des limites maximales de résidus (LMR) par couple « matière active/ denrée ». Ces mesures restrictives ont pour but de garantir la sécurité des consommateurs et de réglementer

la présence de pesticides dans les aliments et les eaux. Ces limites étant de plus en plus faibles et vu le nombre élevé de matières actives, des techniques analytiques très sélectives, fiables et permettant la détection et quantification à des faibles teneurs sont nécessaires pour l'analyse de ces composés. Du fait des propriétés physico-chimiques des pesticides, la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (HPLC/MS<sup>2</sup>) apparaît comme un outil analytique de choix pour atteindre les performances requises. Lorsque les méthodes développées ne sont pas normalisées, les référentiels qualité de type ISO 17025 imposent de les valider. Ainsi, après avoir développé et optimisé l'analyse des pesticides par dilution isotopique (DI)/HPLC/MS<sup>2</sup>, différentes caractéristiques de la méthode ont été étudiées. Les limites de détection et de quantification ont été évaluées selon différentes approches et l'adéquation du modèle d'étalonnage a été vérifiée.

## Développement de la méthode d'analyse par DI/HPLC/MS<sup>2</sup> :

### Composés étudiés et recherche des transitions :

Le nombre de molécules existantes sur le marché est important. De ce fait, un choix a dû être réalisé pour sélectionner les composés à retenir pour cette étude. Ceux sélectionnés sont représentatifs des molécules les plus retrouvées et d'un grand nombre de familles chimiques différentes (Tableau 1). La dilution isotopique (dosage simultané de la molécule d'intérêt et de son homologue marqué) associée à un protocole métrologique permet d'atteindre des incertitudes de mesures relativement faibles. Par conséquent, les composés marqués disponibles sur le marché ont été ajoutés. Le système analytique utilisé est présenté dans le tableau 2. La recherche des ions moléculaires et des ions fragments a été effectuée à la fois avec une source d'ionisation électrospray (ESI) et une source d'ionisation chimique à pression atmosphérique (APCI). La détection par ESI s'est avérée être la plus adaptée à la majorité des composés étudiés. Car en APCI, contrairement à l'ESI, le chauffage de la source à des hautes températures (350 à 550°C) rend très difficile la détection des molécules thermolabiles.

Substance active	Activité	Famille chimique	M ion parent (m/z)	M ion fils (m/z)	E coll (V)
2,4 D/ 2,4 D <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Herbicide	Aryloxyacide	219/225	161/167	13/19
Acétochlor/ Acétochlor D <sub>11</sub>	Herbicide	Chloroacétanilide	270/281	224/235	10/10
Aldicarbe/ Aldicarb D <sub>3</sub>	Insecticide	Carbamate	197/216	114/89	17/16
Azoxystrobine	Fongicide	Strobilurine/ methoxyacrylate	404	372	16
Bentazone/ Bentazone D <sub>6</sub>	Herbicide	Thiadiazinone	239/245	132/132	28/29
Bromoxynil	Herbicide	Hydroxy-benzonitriles	276	81	25
Carbofuran / Carbofuran D <sub>3</sub>	Insecticide	Carbamate	222/225	77/165	51/12
Carfentrazone éthyle	Herbicide	Triazolinone	412	346	25
Chlorpyrifos/ Chlorpyrifos D <sub>10</sub>	Insecticide	Organophosphate	350/360	198/199	21/18
Chlortoluron/ Chlortoluron D <sub>6</sub>	Herbicide	Urée	213/219	72/78	18/18
Cyproconazole	Fongicide	Triazole	292	70	15
Cyprodinil	Fongicide	Phénylaminopyrimidine	226	93	34
Dichlorvos/ Dichlorvos D <sub>6</sub>	Insecticide	Organophosphoré	221/227	109/115	16/20
Diflufénicanil	Herbicide	Phenoxynicotinanilide	395	266	23
Diméthénamide	Herbicide	Chloroacetamide	276	244	15
Dimethoate/ Dimethoate D <sub>6</sub>	Insecticide	Organophosphate	230/236	125/131	24/23
Fenpropidine	Fongicide	Pipéridine	274	147	30
Fipronil	Insecticide	Pyrazole	435	330	16
Florasulam	Herbicide	Sulfonamide	358	167	17
Fludioxonil	Fongicide	Phénylpyrrole	247	180	30
Fluroxypyr	Herbicide	Acide picolinique	253	195	11
Flutriafol	Fongicide	Triazole	302	123	26
Hexaconazole	Fongicide	Triazole	314	70	37
Imazaquine	Herbicide	Imidazolinone	312	267	24
Imidaclopride/ Imidacloprid D <sub>4</sub>	Insecticide	Nitromethylene	256/258	209/155	15/18
Ioxynil	Herbicide	Benzonitrile	370	127	43
Isoxaben	Herbicide	Amide	333	165	22
Malathion/ Malathion D <sub>6</sub>	Insecticide	Organophosphoré	331/337	127/127	13/14
Mécoprop/ Mecoprop D <sub>3</sub>	Herbicide	Aryloxyacide	213/216	141/144	16/18
Mésotrione	Herbicide	Tricétone	338	291	15
Métolachlor/ Métolachlor D <sub>6</sub>	Herbicide	Chloroacétanilide	284/290	252/258	18/16
Métosulam	Herbicide	Triazolopyrimidine	418	175	33
parathion éthyl	Insecticide	Organophosphate	292	94	38
Pirimiphos méthyl (PM)/ PM D <sub>6</sub>	Insecticide	Organophosphate	306/312	164/164	23/24
Prochloraze	Fongicide	Imidazole	376	308	13
Quinoxifène	Fongicide	Quinoléine	308	197	35
Spiroxamine	Fongicide	Spiracétalamine	298	144	21
Triallate	Herbicide	Carbamate	304	143	28
Tridémorphe	Fongicide	Morpholine	298	130	25

**Tableau 1 : Composés analysés par DI/HPLC/MS<sup>2</sup>**

Système analytique	Surveyor LC Pump / TSQ QuantumDiscovery (triple quadripôle) (Thermo Fisher Scientific)
Colonne chromatographique	Symmetry Shield RP18 (150 * 2,1 mm d.i., 3,5 µm Waters)
Phase mobile	H <sub>2</sub> O/ MeCN ou MeOH acidifiés
Débit	0,15 ml/min
V injection	10 µl
Source d'ionisation	ESI (mode positif et négatif)
Détection	Mode SRM

**Tableau 2 : Conditions analytiques**

## Optimisation de la détection

L'utilisation d'un analyseur de type triple quadripôle permet de s'affranchir d'une séparation totale de tous les composés analysés ayant des ions moléculaires identiques. Le suivi d'une transition « ion parent/ ions fils (de fragmentation) » assure effectivement une certaine sélectivité de la détection. La vérification de la spécificité des transitions balayées au cours de l'analyse et la recherche d'interférents ont été effectuées. Ainsi, l'optimisation de l'analyse chromatographique a porté essentiellement sur la recherche d'une sensibilité optimale. La nature de la phase mobile joue incontestablement un rôle fondamental à la fois au niveau de la séparation mais également sur la détection en influant sur les conditions d'ionisation.

### Etude de l'influence de la nature de la phase mobile sur l'intensité des réponses observées pour les différents composés

L'influence de la nature de la phase mobile utilisée a été étudiée par tests de différentes compositions de celle-ci. En chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse, un modificateur est très souvent ajouté à l'éluant à la fois pour amplifier la réponse observée mais aussi pour améliorer la séparation.

Deux acides, l'acide formique (HCOOH) et l'acide acétique (CH<sub>3</sub>COOH), sont particulièrement recommandés. Ils peuvent effectivement permettre un gain de 80 à 100 % de la réponse observée à une teneur de 0,1 % [1]. Les différentes phases mobiles composées d'eau (H<sub>2</sub>O), d'acétonitrile (MeCN) et de méthanol (MeOH) testées sont les suivantes :

- Ø mélange 1 : MeCN/ H<sub>2</sub>O + CH<sub>3</sub>COOH (0,1 %),
- Ø mélange 2 : MeCN/ H<sub>2</sub>O + HCOOH (0,1 %),
- Ø mélange 3 : MeOH/ H<sub>2</sub>O + CH<sub>3</sub>COOH (0,1 %),
- Ø mélange 4 : MeOH H<sub>2</sub>O + HCOOH (0,1 %).

Ces différents tests ont été effectués pour toutes les molécules à doser avec maintien du profil du gradient d'élution et à débit constant. Du fait de la grande variété des propriétés physico-chimiques des molécules à analyser, différents comportements ont été observés. La figure 1 illustre les comportements extrêmes observés pour deux composés.

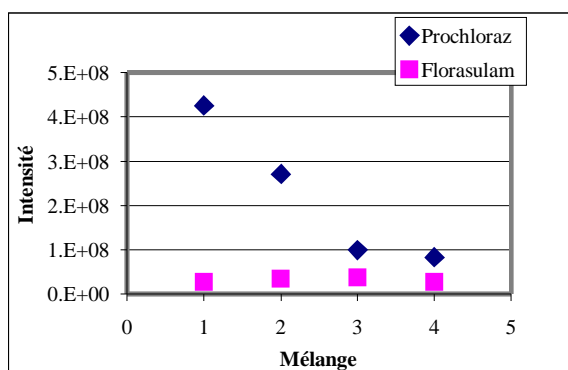


Figure 1 : Evolution du signal en fonction de la composition de la phase mobile ( $C_{\text{composé}} = 0,2 \text{ ng}/\mu\text{l}$ )

La réponse de certains composés comme le prochloraz est très influencée par la nature de la phase mobile.

L'utilisation de l'acétonitrile dans l'éluant permet un gain d'un facteur cinq sur l'intensité du signal comparée à celle du méthanol. En revanche pour d'autres composés tel que le florasulam, la composition de la phase mobile n'influe pas de manière significative sur l'intensité du signal observé. Le pH de la phase mobile diffère selon sa composition. Par conséquent, les molécules ayant des propriétés acido-basiques et en particulier, un pKa proche du pH de la phase mobile sont significativement plus affectées par la composition de la phase mobile que les autres. Au vu de ces résultats, la phase mobile retenue pour cette étude est composée d'eau et d'acétonitrile acidifiés par 0,1 % d'acide acétique, pourcentage qui sera optimisé par la suite.

### Etude de l'influence du pourcentage d'acide acétique ajouté à la phase mobile sur l'intensité des réponses observées pour les différents composés

L'acide acétique ayant été retenu, il a fallu en optimiser la concentration en phase mobile. Ainsi, différents pourcentages ont été testés pour en étudier l'influence sur la qualité et l'intensité du signal : 0/ 0,0025/ 0,005/ 0,0075/ 0,01/ 0,05 et 0,1 %.

De même que pour l'influence de la nature de la phase mobile, différents comportements ont été observés. Pour le fluroxypyr, quelque soit sa concentration en solution, l'ajout d'acide acétique entre 0 et 0,01 % dans la phase mobile entraîne une amplification du signal (Figure 2). Par contre, le passage à un pourcentage plus fort de 0,05 entraîne une très nette diminution de l'intensité du signal.

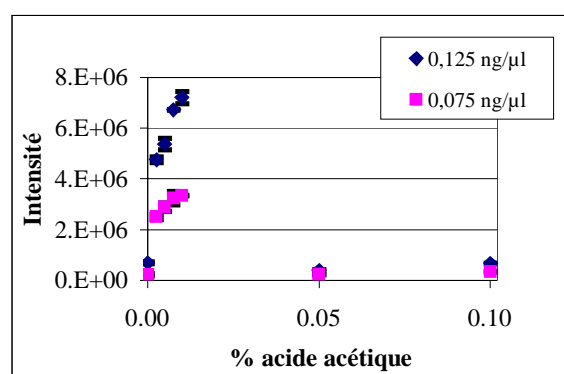


Figure 2 : Evolution du signal en fonction du pourcentage d'acide acétique en phase mobile ( $C_{\text{composé}} = 0,125 \text{ et } 0,075 \text{ ng}/\mu\text{l}$ ,  $n_{\text{répétitions}}=3$ ) pour le fluroxypyr

En revanche, pour d'autres, comme la bentazone, l'intensité du signal observé est très peu modifiée par le pourcentage d'acide (Figure 3).

Compte tenu des résultats observés pour l'ensemble des composés recherchés, un compromis a dû être réalisé pour le choix du pourcentage d'acide acétique qui a été fixé à 0,005%.

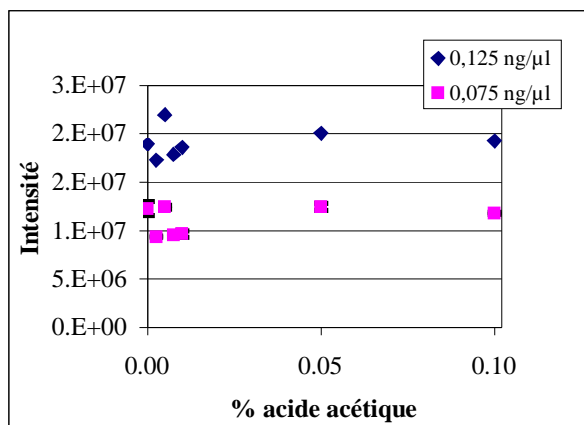


Figure 3 : Evolution du signal en fonction du pourcentage d'acide acétique en phase mobile ( $C_{\text{composé}} = 0,125$  et  $0,075$  ng/μl,  $n_{\text{répétitions}}=3$ ) pour la bentazone

Conditions chromatographiques optimales :

La phase mobile retenue pour l'analyse multirésidus de pesticides par DI/HPLC/MS<sup>2</sup> est composée d'eau et d'acétonitrile acidifiés à 0,005% d'acide acétique.

### Influence de la composition de l'échantillon injecté sur l'allure et l'intensités des pics chromatographiques.

Il est bien connu qu'en chromatographie en phase liquide, la composition du solvant de dilution de l'échantillon injecté a une influence sur l'allure du pic chromatographique. Celle-ci peut se traduire par une déformation, une asymétrie ou encore une traînée du pic. L'influence de la nature du solvant de dilution de l'échantillon injecté a été mise en évidence par dilution d'une solution de concentration donnée (2ng/μl) dans différents mélanges hydroorganiques. Les proportions relatives d'eau dans l'échantillon varient de 0 à 90%.

L'allure des pics chromatographiques a particulièrement été observée ainsi que leurs hauteurs et surfaces.

D'une part, l'étude de l'allure des pics a révélé un léger élargissement quand le pourcentage d'acétonitrile augmente comme le montre la figure 4. Ce comportement semble normal du fait que l'échantillon injecté devient de plus en plus apolaire par rapport aux conditions initiales de gradient de phase mobile (80/20 H<sub>2</sub>O/MeCN acidifiés à 0,005 % d'acide acétique).

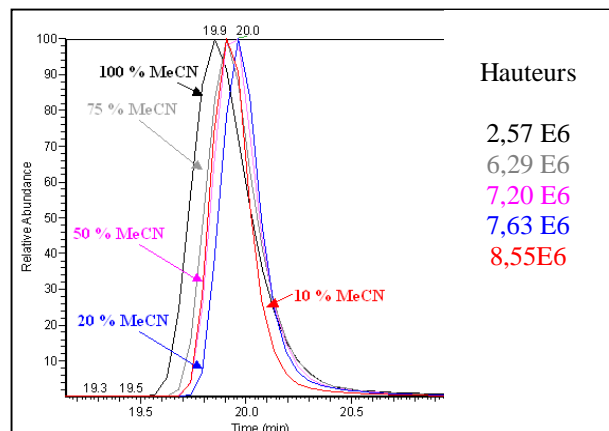


Figure 4 : Evolution de l'allure du pic chromatographique en fonction du pourcentage d'acétonitrile présent dans la solution injectée pour l'imazaquin ( $C_{\text{composé}} = 0,2$  ng/μl)

D'autre part, une variation de la hauteur des pics et donc de l'intensité des signaux a été mise en évidence. Malgré, une diversité des comportements, on note tout de même des comportements typiques. Pour certains composés tel que l'imazaquin, un gain de 100% est obtenu dès lors qu'il y a 25 % de phase aqueuse dans la solution injectée (Figure5). Pour des pourcentages de phase aqueuse supérieurs, la variation existe mais est beaucoup moins significative. Les intensités des différentes solutions sont représentées sur la figure 5.

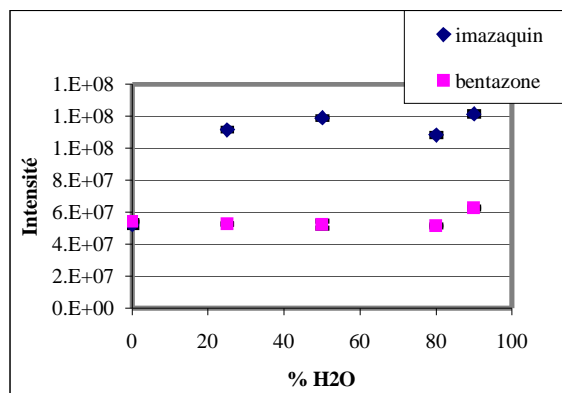


Figure 5 : Evolution du signal en fonction de la composition de l'échantillon injecté pour la bentazone et l'imazaquin ( $C_{\text{composé}} = 0,2$  ng/μl,  $n_{\text{répétitions}}=3$ )

La bentazone, quant à elle se trouve de nouveau très peu influencée par la composition de la solution dans laquelle elle se trouve.

La différence de comportements des composés analysés en fonction de la nature du solvant de l'échantillon souligne un point qui pourrait paraître d'une importance secondaire. Alors qu'au vu de ces résultats, il est clair que l'étape de préparation de l'échantillon, même la plus basique telle que la dilution doit être strictement contrôlée. D'autant plus que les composés recherchés sont à des teneurs très faibles.

Cette première partie d'optimisation de la détection s'est avérée complexe du fait du nombre important de composés étudiés. De nombreux compromis pour le choix des différents paramètres ont dû être effectués.

# Validation de certaines caractéristiques de la méthode développée pour l'analyse de résidus de pesticides par DI/HPLC/MS<sup>2</sup>

La méthode développée n'est pas normalisée ; aussi, le laboratoire doit mettre en œuvre un processus de validation pour se conformer aux exigences des référentiels qualité type ISO 17025 [2]. La validation d'une méthode sous-entend l'apport de preuves par l'étude et l'évaluation des différentes caractéristiques que la méthode développée répond aux objectifs fixés. L'évaluation de la méthode à travers la vérification de certaines de ses caractéristiques : limites de détection, limites de quantification, adéquation du modèle d'étalonnage a été effectuée. L'objectif global de la méthode est le dosage de résidus de pesticides dans les matrices céréalières. Malgré l'absence de matériaux de référence certifiés, la justesse de la méthode sera évaluée, à la suite de cette étude, après optimisation de l'étape d'extraction, par des matériaux dopés.

## Capacités de détection et de quantification

### Limites de détection

La limite de détection (LOD) est définie comme la plus petite quantité d'analyte pouvant être détectée dans un échantillon. La LOD de la méthode DI/HPLC/MS<sup>2</sup> a été estimée suivant différentes approches :

- ∅ a : injection de la solution la plus faible de la gamme d'étalonnage : recherche de la concentration pour laquelle  $H_{\text{signal}}/h_{\text{bruit}} \# 3$ ,
- ∅ b : utilisation de la droite d'étalonnage ( $y = b_1x + b_0$ ) pour des concentrations inférieures au domaine de travail, détermination de  $y_{\text{LOD}} = b_0 + 3u(b_0)$  si  $b_0$  est non significatif ( $y_{\text{LOD}}$  est la LOD en signal et non en concentration),
- ∅ c : injections d'une solution faiblement concentrée, calcul de l'écart type (s) observé sur les réponses ( $n=5$ ),  $y_{\text{LOD}} = 3*s$ .

Les limites de détection obtenues par les trois approches varient de 0,5 à 10 pg/μl selon les composés.

### Limites de quantification

La limite de quantification (LOQ) est définie comme étant la plus petite quantité d'analyte pouvant être détectée et quantifiée dans un échantillon.

La LOQ de la méthode DI/HPLC/MS<sup>2</sup> a été estimée suivant différentes approches :

- ∅ a : injection de la solution la plus faible de la gamme d'étalonnage : recherche de la concentration pour laquelle  $H_{\text{signal}}/h_{\text{bruit}} \# 10$ ,
- ∅ b : estimation de la LOQ comme étant trois fois la limite de détection  $LOQ = 3*LOD$  (utilisation de l'approche a pour déterminer la LOD),
- ∅ c : concentration pour laquelle l'écart type de répétabilité est inférieur à 20% et l'erreur relative de justesse inférieure à 20%,

- ∅ d : concentration pour laquelle la somme de l'écart type de répétabilité et l'erreur relative de justesse est inférieure à 30%.

Les LQ obtenues par les différentes approches varient de 1,5 à 30 pg/μl selon les composés.

Il existe une bonne corrélation des valeurs calculées et observées suivant les différentes approches. Néanmoins, une vérification expérimentale reste nécessaire pour confirmer ces calculs statistiques ou basés sur des approches empiriques. Les LOD et LOQ obtenues sont très basses et confirment l'efficacité d'une technique telle que HPLC/MS<sup>2</sup>.

## Etude de l'adéquation du modèle d'étalonnage :

L'adéquation du modèle d'étalonnage est vérifiée en passant plusieurs niveaux de concentration et en répétant les mesures. Dans cette étude, au minimum 5 niveaux de concentration sont réalisés pour chaque analyte. Différentes solutions de concentrations allant de 2 à 225 pg/μl selon les sensibilités des différents composés ont donc été préparées. La méthodologie générale est la suivante :

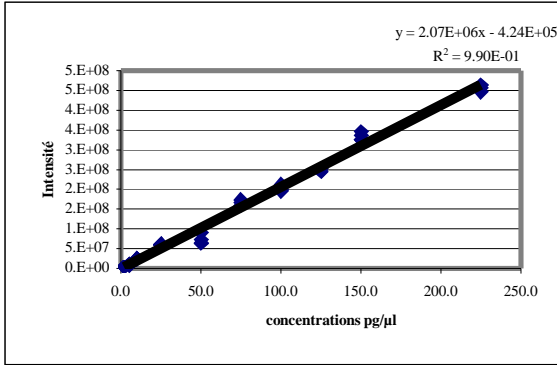
- ∅ estimation de la fonction d'étalonnage intensité = f (concentration),
- ∅ test du caractère significatif du modèle : globalement, le modèle explique-t-il les données ? (test sur les carrés moyens expliqués – étape 1 du test statistique de linéarité),
- ∅ test du caractère non significatif des écarts au modèle (test du Lack of Fit – étape 2 du test statistique de linéarité).

Ce test statistique permet de vérifier que le modèle représente bien les valeurs observées : il ne manque pas de variable dans le modèle. Cette vérification est réellement effectuée à l'étape 2 du test où la variance des écarts au modèle est comparée à la variance de répétabilité. Si cette variance n'excède pas la variance de répétabilité alors le modèle représente le mieux possible les données.

La détection utilisée au cours de cette étude est la spectrométrie de masse, détecteur dont la réponse varie sur plusieurs jours. Il est donc difficile de pouvoir cumuler les informations (intensités du signal). Aussi, l'adéquation du modèle sera réalisée sur les concentrations retrouvées. Cette approche propose l'étude d'une fonction d'étalonnage réalisée en fonction des grandeurs de concentrations retrouvées à partir d'un premier modèle exploitant les intensités observées en fonction de la concentration. De manière plus simple, une première étape consiste à établir une fonction d'étalonnage : intensités = f(concentrations théoriques ciblées). Un premier modèle est alors défini. Par la suite, l'utilisation de ce premier modèle et des intensités obtenues pour les différentes concentrations injectées permet de retrouver les concentrations normalement ciblées. Le test de linéarité sera ensuite effectué sur ce deuxième modèle.

**Exemple : l'isoxaben**

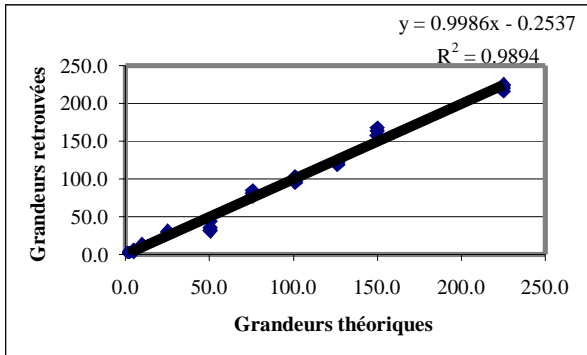
Ø tracé de la fonction d'étalonnage :



**Figure 6 : Evolution du signal en fonction de la concentration en isoxaben pour un jour j**

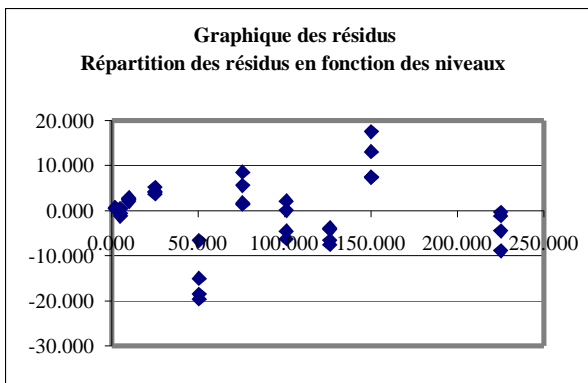
Onze solutions de concentrations différentes de 2 à 225 pg/µl ont été préparées ; à chaque niveau de concentration, la mesure a été répétée 4 fois.

Ø utilisation de cette fonction d'étalonnage pour retrouver les concentrations théoriquement introduites :  $x = (y - b_0) / b_1$



**Figure 7 : Graphique des grandeurs retrouvées par rapport aux grandeurs théoriques pour l'isoxaben**

Ø Calcul des résidus :



**Figure 8 : Graphique des résidus pour l'isoxaben**

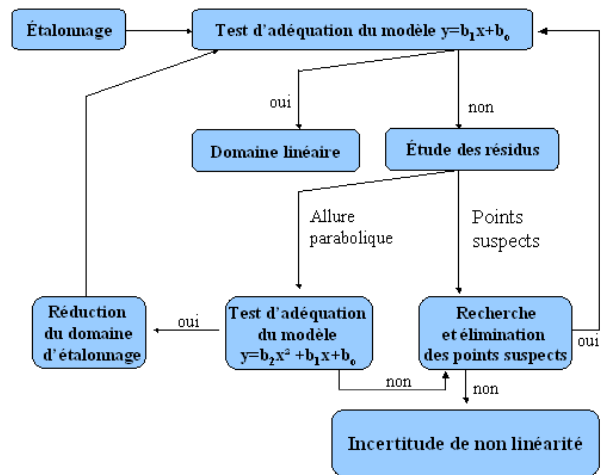
Le test de linéarité va permettre de vérifier que le modèle choisi est bien une droite valable sur tout le domaine de travail. La mise en œuvre du test aboutit au calcul :

- Ø  $F_{obs\ expliqués}$  (= Carrés moyens expliqués/Carrés moyens résiduels),
- Ø  $F_{obs\ non\ linéarité}$  (= Carrés moyens non linéarité/Carrés moyens résiduels).

Ces deux valeurs sont ensuite comparées aux valeurs trouvées dans la table de Fisher à deux niveaux de

confiance (95 et 99%). La valeur de  $F_{obs\ expliqués}$  est comparée à la valeur de  $F(1, np-p)$  avec  $p$  le nombre de niveaux et  $n$  le nombre de répétitions par niveau. Soit dans notre cas :  $n=4$  et  $p=11$ . Si la valeur de  $F_{obs\ expliqués}$  est supérieure à la valeur  $F$  lue dans la table de Fisher à 95 ou 99%, alors le modèle est acceptable, il explique les données. La valeur de  $F_{obs\ non\ linéarité}$  est comparée à la valeur de  $F(p-2, np-p)$ . Si la valeur de  $F_{obs\ expliqués}$  est inférieure à la valeur  $F$  lue dans la table de Fisher à 95 ou 99%, alors le modèle choisi est linéaire. L'analyse effectuée pour l'isoxaben a montré que le modèle explique les données et qu'il est linéaire.

Cette étude d'adéquation du modèle a été effectuée pour tous les composés. Pour certaines molécules, le modèle linéaire ne convenait pas, un modèle de degré 2 a donc été testé. Une méthodologie a dû être mise en place quant à la prise de décision concernant l'adéquation du modèle d'étalonnage. Celle-ci est illustrée par le logigramme présenté sur la figure 8.



**Figure 8 : Logigramme de décision pour l'adéquation du modèle d'étalonnage**

Pour certains composés, l'absence de points suspects et l'inadéquation du modèle quadratique implique la prise en compte d'une incertitude de non linéarité aux valeurs annoncées. Cette incertitude est en cours de détermination.

**Conclusion**

La chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem apparaît comme une technique analytique de choix pour l'analyse de résidus de pesticides. Une opération fastidieuse d'optimisation des différents paramètres est nécessaire et implique de nombreux compromis. La méthode développée est performante compte tenu des limites de quantification et de détection pouvant être atteintes.

[1] Thermo Electron European Training Institute, TSQ Quantum Operations, Course Manual.

[2] NF ISO 17025, Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.