

# Pourquoi utiliser un rapport signal sur bruit souvent dépourvu de signification comme mesure de performance en MS ?

## Présentation technique

### Auteurs

Greg Wells, Harry Prest, et  
Charles William Russ IV,  
Agilent Technologies, Inc.  
2850 Centerville Road  
Wilmington, DE 19809-1610  
USA

### Résumé

Le rapport signal sur bruit d'un pic chromatographique déterminé à partir d'une seule mesure servait en pratique à comparer les performances de deux systèmes MS différents. L'évolution de la conception de l'instrumentation de spectrométrie de masse a donné naissance à des systèmes à très faible bruit qui ont rendu de plus en plus ardue la comparaison des performances basée sur le rapport signal sur bruit. Dans certains modes de fonctionnement c'est même devenu impossible. C'est particulièrement vrai lorsque l'on travaille dans un mode très spécifique comme la spectrométrie de masse haute résolution ou la MS en tandem. Il n'y a en effet souvent aucun bruit, les spécifications étant passées sur des étalons propres. La validité de la méthodologie statistique couramment utilisée pour établir les limites de détection d'une méthode pour l'analyse de traces dans les matrices complexes comme moyen de caractériser la performance de l'instrument est rigoureusement établie, que le bruit de fond soit élevé ou faible. Les fabricants d'instruments devraient commencer à fournir à leurs clients une méthode de mesure des performances alternatives sous la forme de limite de détection basée sur le coefficient de variation pour des injections répétées identiques afin d'offrir à l'analyste un moyen pratique d'évaluer un système MS.



**Agilent Technologies**

## Introduction

Le rapport signal sur bruit (S/B) a été la norme initiale de comparaison des performances de systèmes chromatographiques, y compris les systèmes de GC/MS et LC/MS. Afin de produire des moyens uniformes d'estimation des limites de détection des instruments (LDI) et des méthodes (LDM), des méthodes spécifiques de calcul du rapport S/B ont été codifiées dans les pharmacopées des États-Unis, d'Europe et du Japon [1-3]. L'utilisation du rapport S/B comme mesure de la LDI et de la LDM s'est avérée utile pour les détecteurs optiques en LC et les détecteurs à flamme en GC. Par suite de l'évolution des instruments de spectrométrie de masse, l'aptitude du rapport S/B à comparer précisément les performances a dû être remise en question. C'est particulièrement vrai pour l'analyse de traces par spectrométrie de masse dès qu'on utilise des modes à très faible bruit comme la spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS) ou la MS en tandem (MS/MS). Le rapport S/B est un paramètre utile en particulier en balayage MS (en EI). Cependant la comparaison des analyseurs MS à hautes performances devrait se baser sur une méthodologie applicable à tous les types d'instruments MS dans tous leurs modes de fonctionnement. Des moyens statistiques sont utilisés depuis longtemps pour établir les LDI et les LDM [4-7] et ils sont adaptés à tous les modes de fonctionnement des spectromètres de masse.

## Évolution de l'instrumentation

De nombreuses sources de bruit ont été réduites par des modifications de la conception des MS comme les électroniques à faible bruit, les électroniques rapides autorisant un échantillonnage plus long (meilleure moyenne de signaux), l'aménagement des trajets ioniques pour réduire l'influence de l'hélium métastable (bruit de fragments neutres) et le traitement des signaux (filtrage numérique). La HRMS et la MS/MS sont toutes deux efficaces pour réduire le bruit de fond chimique, en particulier dans les matrices d'échantillons complexes. Pour le signal, une liste encore plus longue d'améliorations concernant la source, l'analyseur et les composants des détecteurs a abouti à produire plus d'ions pour une même quantité d'échantillon. Mises bout-à-bout, les améliorations du rapport S/B et l'augmentation de sensibilité ont abouti à un abaissement significatif des LDI et LDM.

## Manque de directives pour les mesures de rapport S/B

La mesure du signal généralement admise est la hauteur du maximum du signal chromatographique au-dessus de la ligne de base (figure 1). Cependant, certaines modifications dans les spécifications du rapport S/B en GC/MS se sont avérées artificielles. En raison d'une fragmentation excessive conduisant à de nombreux ions de faible intensité, l'ancien étalon des constructeurs pour la GC/MS en EI, le stéarate de méthyle, a été abandonné au profit de composés qui produisent moins d'ions, mais plus intenses comme l'hexachlorobenzène (HCB) et l'octafluoronaphtalène (OFN). Le passage à l'OFN recelait un avantage secondaire pour le bruit : l'ion moléculaire à  $m/z$  272 est moins sujet au bruit de fond de ligne de base généré par les ions issus du ressuage de la colonne (un isotope du pic mono-isotopique de polysiloxane à  $m/z$  281 augmentait le bruit de fond de ligne de base pour l'HCB à  $m/z$  282).

L'amélioration de la conception des instruments et le changement des composés de test se sont accompagnés par un certain nombre d'approches différentes de la mesure du bruit. À l'époque des enregistreurs papiers et des règles graduées, la méthodologie standard pour mesurer le bruit était de mesurer la valeur crête à crête (du minimum au maximum) du bruit de la ligne de base, à distance des traînées du pic, pendant 60 secondes avant le pic (figure 1) ou bien 30 secondes avant et après le pic. Depuis que les intégrateurs et systèmes de données modernes ont remplacé les doubles décimètres, l'estimation du bruit est effectuée sur des segments de ligne de base sélectionnés automatiquement et le bruit est calculé sous forme d'écart-type ou de valeur efficace (la racine carrée de la moyenne des carrés, en anglais valeur RMS pour root-mean-square) du bruit de la ligne de base pendant la fenêtre de temps choisie.

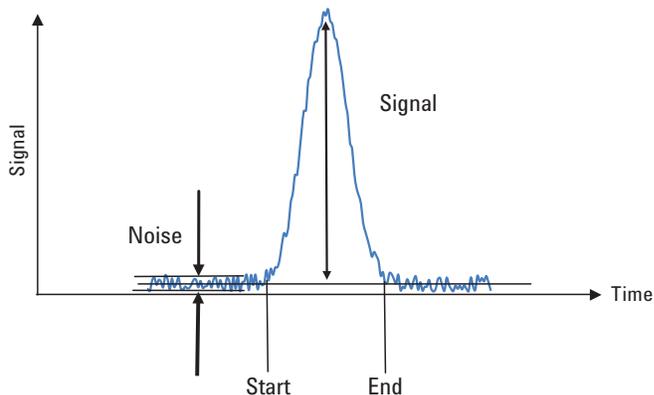


Figure 1. Signal de l'analyte en fonction du temps pour un pic chromatographique démontrant la dépendance temporelle dans la quantité d'analyte présent.

L'automatisation des calculs s'est avérée très pratique, mais le contrôle des critères de mesure du bruit a perdu de sa rigueur. Dans certains cas des fournisseurs ont estimé le bruit sur la base de fenêtres très étroites (parfois de 5 secondes seulement) en des points parfois éloignés d'un grand nombre de largeurs de pic du pic utilisé pour calculer le signal. Ces fenêtres variables, choisies manuellement, ont permis aux fournisseurs de revendiquer un rapport S/B supérieur en choisissant la région de la ligne de base présentant le plus faible bruit. Généralement, l'endroit de la ligne de base où le bruit est calculé est maintenant automatiquement choisi là où le bruit est minimal. La figure 2 montre trois différentes valeurs du bruit efficace calculé en trois régions différentes de la ligne de base. La valeur du bruit des régions a, b et c est respectivement de 54, 6 et 120. Le facteur de variation de 20 du rapport S/B est exclusivement dû au choix de la région de la ligne de base où le bruit a été mesuré. Cependant, ces rapport S/B n'ont pas de corrélation avec la LDI pratique obtenue dans les analyses automatisées que le laboratoire effectue. Par conséquent, l'utilisation du rapport signal sur bruit comme estimation de la limite de détection échoue clairement à produire une valeur utilisable lorsque le bruit ionique est faible et éminemment variable. De plus le choix de la région de mesure est subjectif.

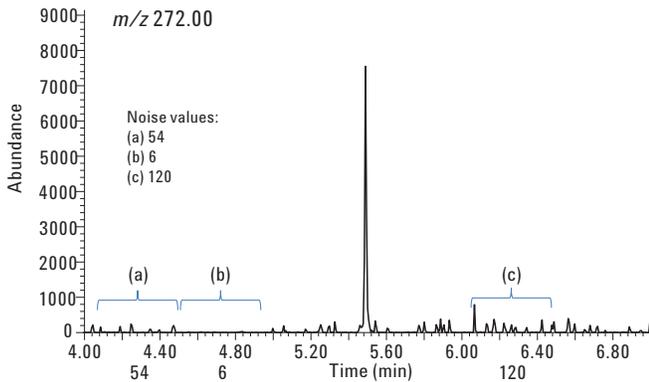


Figure 2. Fragmentogramme à  $m/z = 272$  extrait de balayages EI complets à partir d'1 pg d'OFN.

La situation devient même plus indéterminée si le bruit de fond est nul, comme on le voit sur le chromatogramme MS/MS de la figure 3. Dans ce cas, le bruit est nul et le rapport signal sur bruit devient alors infini.

Le seul bruit observé sur la figure 3 est dû au bruit de fond électronique, lequel est inférieur de plusieurs ordres de grandeur au bruit dû à la présence d'ions dans le bruit de fond. Cette situation peut apparaître encore plus marquée en augmentant le seuil de détection des ions. Dans de telles circonstances, il est possible d'augmenter le gain du détecteur d'ions, et donc le signal, sans augmenter le bruit de fond. Le signal du composé analysé augmente, mais le bruit n'augmente pas. Ceci mène évidemment à une incohérence puisque bien que le signal ait augmenté, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'ions détectés et par conséquent aucune modification de la limite réelle de détection.. Cela permet d'ajuster le rapport S/B à une valeur arbitraire sans pour autant changer la limite de détection réelle.

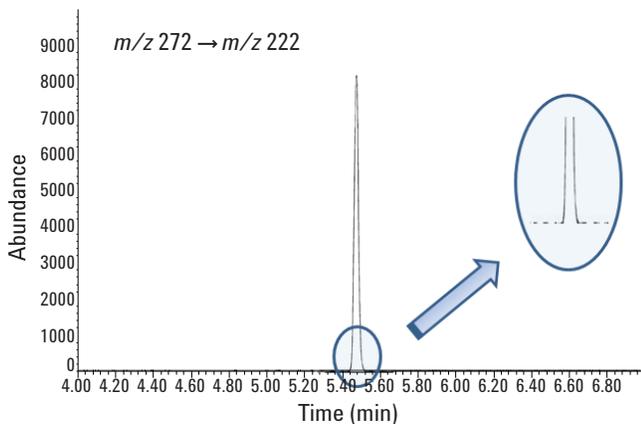


Figure 3. Fragmentogramme à  $m/z = 222,00$  extrait du signal EI MS/MS à partir d'1 pg d'OFN montrant un très faible bruit de fond chimique.

Il y a 20 ans, les caractéristiques des instruments donnaient le détail des conditions analytiques qui influençaient le rapport signal sur bruit comme la largeur du pic chromatographique, la vitesse d'acquisition des données et la constante de temps. De nos jours, ces paramètres sont absents ou difficiles à trouver, pourtant un technicien analytique débutant réalise parfaitement qu'un pic étroit aura une plus grande hauteur qu'un pic large. Souvent, les conditions GC sont choisies pour obtenir un pic extrêmement étroit et haut avec comme résultat, un sous-échantillonnage (seulement un ou deux points d'acquisition sur la largeur du pic chromatographique). Cela peut augmenter le rapport S/B calculé, mais le sous-échantillonnage dégrade la précision et serait inacceptable pour la plupart des méthodes quantitatives. Cette fois encore, cela induit une perception erronée de la performance. Du point de vue de l'application analytique pratique, une comparaison précise et pertinente de la performance des instruments à partir de spécifications publiées est de plus en plus difficile, voire impossible.— D'autres moyens, plus généraux et applicables à tous les modes de fonctionnement MS sont nécessaires pour déterminer les performances des instruments et leurs limites de détection.

## Quelle est l'alternative au rapport S/B ?

Le rapport S/B est toujours utile et représente une bonne première estimation pour éclairer d'autres évaluations de performance reposant sur les statistiques. Chaque laboratoire analytique devrait comprendre et utiliser en routine l'outil statistique pour évaluer et valider ses résultats. La littérature analytique fait état de nombreux articles utilisant une approche plus statistique de l'estimation des LDI et LDM. L'agence américaine EPA a publié une approche statistique de la LDM. On peut la trouver dans les recommandations EPA intitulées « EPA Guidelines Establishing Test Procedures for the Analysis of Pollutants (Directives établissant les procédures de test pour l'analyse de polluants) ». [6] L'Union Européenne est également en faveur d'une telle position. Une norme couramment utilisée en Europe est publiée au journal officiel de la Communauté Européenne : la décision de la Commission du 12 août 2002; mettant en œuvre la Directive 96/23/CE du Conseil concernant la performance des méthodes analytiques et l'interprétation des résultats. [8]

Ces deux méthodes sont généralement similaires et nécessitent l'injection répétée d'étalons identiques visant à déterminer l'incertitude dans le système de mesure. On mesure un petit nombre d'échantillons identiques ayant une concentration proche de la limite de détection attendue (de 5 à 10 fois) ainsi qu'un nombre comparable de blancs. En raison de la spécificité de la détection par spectrométrie de masse, la contribution du blanc est négligeable et est souvent exclue une fois que la signification de cette contribution est confirmée. On détermine alors la valeur moyenne  $\bar{X}$  et l'écart-type (ET) du jeu de signaux de mesure du composé  $X_n$  (c'est à dire les aires intégrées des pics chromatographiques après soustraction de la ligne de base). Même pour un échantillon destiné à tester la sensibilité, le processus d'échantillonnage est en réalité une série complexe d'étapes comprenant le prélèvement d'un volume déterminé à l'aide d'une seringue de la solution analytique, l'injection dans le GC et la détection par le MS. Chacune des étapes peut introduire des variations dans la valeur mesurée finale du pic chromatographique. Il en résulte une variation d'échantillon à échan-

tillon appelée bruit d'échantillonnage. Ces variations limitent généralement en pratique la LDI et la LDM que l'on peut obtenir.

La variance de l'aire mesurée pour les pics intègre le bruit du signal du composé, du bruit de fond et la variation d'une injection à l'autre. La signification statistique de la valeur moyenne des signaux mesurés du composé que l'on peut distinguer des bruits d'échantillonnage et de système combinés peut être établie avec un niveau de confiance connu. La LDI représente le plus petit signal (ou la plus petite quantité de composé) qui soit statistiquement supérieur à zéro avec une probabilité donnée d'être correct. La LDI (ou la LDM) est liée [9, 10] à l'écart-type ET à l'intensité des aires mesurées pour les réponses des injections identiques répétées et à un facteur de confiance statistique  $t_{\alpha}$  par la relation :

$LDI = (t_{\alpha})/ET$  où l'ET et la LDI sont exprimés en unités de comptage d'aire.

Alternativement, de nombreux systèmes informatiques calculent le coefficient de variation Cvar (Cvar = ET / valeur moyenne). Dans ce cas, la LDI peut être déterminée dans les unités utilisées pour l'étalon (ng, pg, ou fg) injecté selon la relation :

$LDI = (t_{\alpha})(Cvar)(\text{quantité d'étalon})/100 \%$

Lorsque le nombre de mesures est petit ( $n < 30$ ) la distribution unilatérale t de Student [11] est utilisée pour déterminer le test statistique  $t_{\alpha}$ . La valeur de  $t_{\alpha}$  provient d'un tableau de distribution t de Student utilisant n-1 (nombre

de mesures moins une) comme degré de liberté; et  $t_{\alpha}$  représente la probabilité que la mesure soit supérieure à zéro. Plus le nombre de mesures n est grand, plus la valeur de  $t_{\alpha}$  diminue et moins l'estimation de la LDI ou de la LDM est entachée d'incertitude. Pour estimer la LDI et la LDM, l'utilisation du rapport signal sur bruit à partir d'une mesure unique de l'échantillon ne rend pas compte du bruit d'échantillonnage qui fait que plusieurs mesures du même composé donnent des résultats quelque peu différents.

Comme exemple pour la réplication de huit injections de la figure 4 ( $n = 7$  degrés de liberté) et un intervalle de confiance de 99 % ( $t_{\alpha} = 2,998$ ), la valeur du test statistique du tableau t est  $t_{\alpha} = 2,998$ . Pour les huit échantillons de 200 fg, la valeur moyenne des aires est de 810 unités de comptage, l'écart-type est de 41,31 unités de comptage et la valeur de la LDI est de :  $LDI = (2,998)(41,31) = 123,85$  unités de comptage. Étant donné que l'étalon de référence était de 200 fg et que la moyenne mesurée était de 810 unités de comptage, la LDI est de :  $(123,85 \text{ unités de comptage}) (200 \text{ fg}) / (810 \text{ unités de comptage}) = 30,6 \text{ fg}$ . Alternativement, en termes de coefficient de variation, la LDI vaut  $2,998(5,1 \%) (200 \text{ fg}) / 100 = 30,6 \text{ fg}$ . Par conséquent, une quantité de composé supérieure ou égale à 30,6 fg est détectable et peut être distinguée du bruit de fond avec une probabilité de 99 %.

En revanche, le rapport S/B mesuré sur un chromatogramme unique (figure 5) donnerait une LDI de 1,1 fg en appliquant  $LDI = 3 \times \text{bruit efficace}$  (1ère entrée du tableau 1). Le rapport S/B élevé est le résultat d'un algorithme

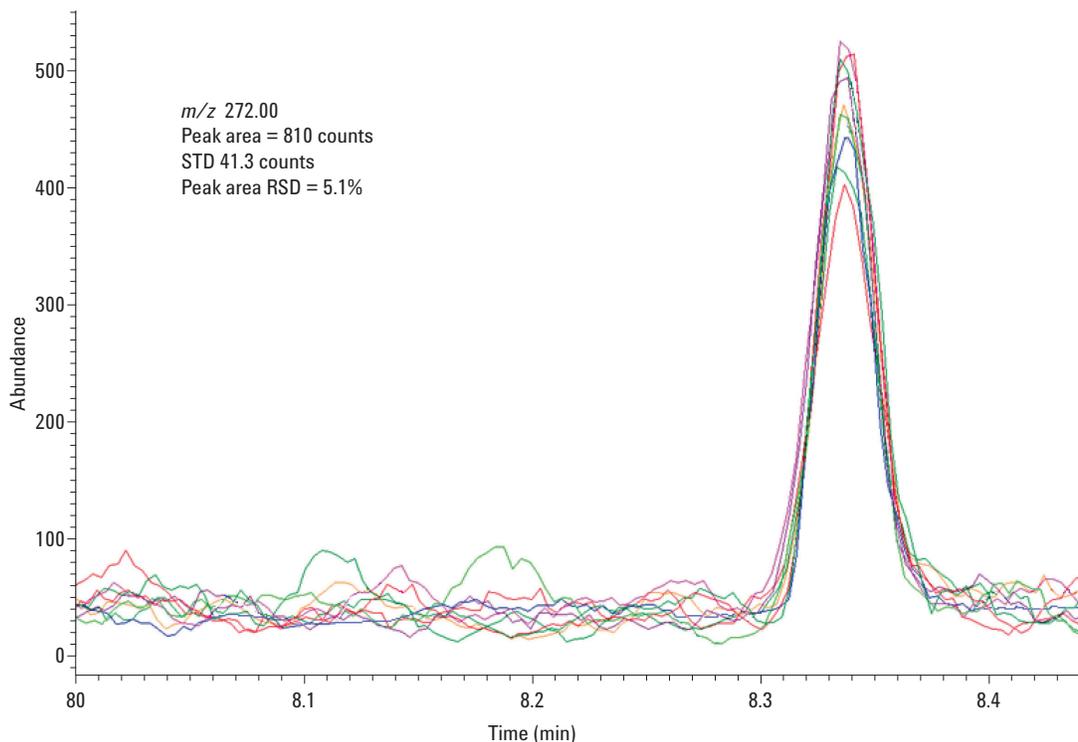


Figure 4. Fragmentogramme à  $m/z = 272$  extrait du signal EI à partir de 200 fg d'OFN. Répétition de huit injections identiques; vitesse d'acquisition 3,3 Hz.

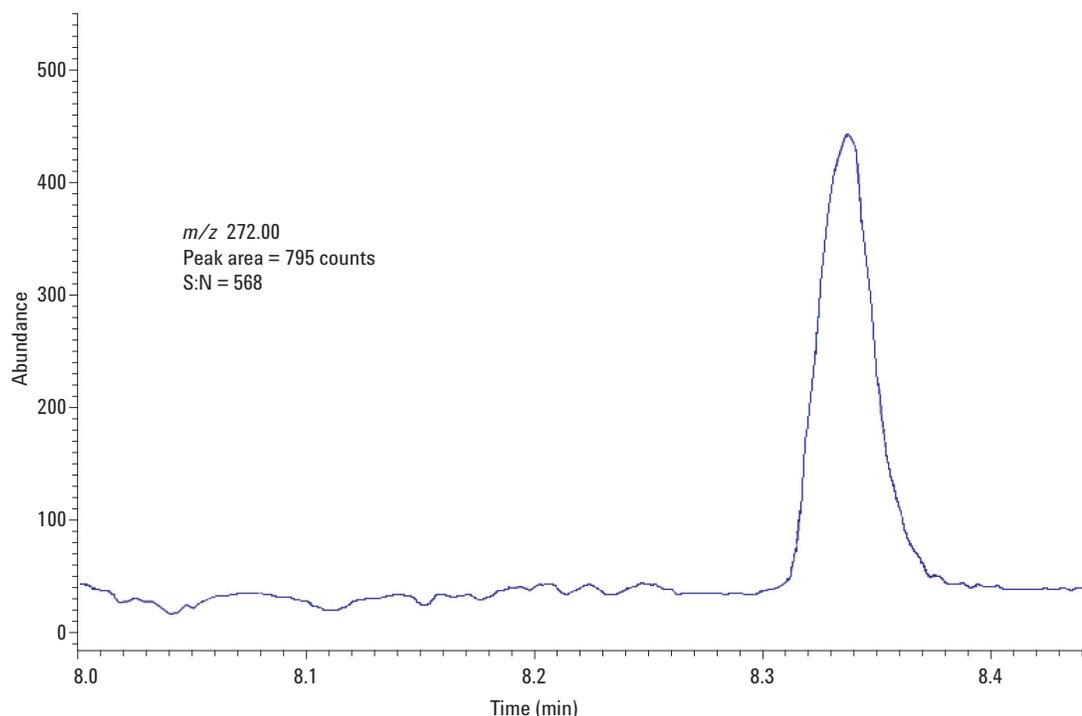


Figure 5. Fragmentogramme à  $m/z = 272$  extrait du signal EI à partir de 200 fg d'OFN. Première entrée du tableau ; vitesse d'acquisition 3,3 Hz.

couramment utilisé qui calcule le bruit à l'aide des parties de ligne de base où le bruit est le plus faible de part et d'autre du pic, là où le bruit est inhabituellement bas. Les rapport S/B individuels et les LDI mesurées pour chaque injection de la figure 4 sont reportés sur le tableau 1. Les valeurs de LDI vont de 1,1 fg à 20,5 fg. Les valeurs les plus élevées sont tout de même notablement inférieures à la LDI déterminée à l'aide du calcul statistique. Cette dernière est pourtant la plus réaliste.

Tableau 1. Comparaison du rapport S/B pour huit injections

Numéro d'injection	Signal	Bruit efficace	S/B	IDL=3* efficace (fg)
1	795	1,4	568	1,1
2	821	2,5	328	1,8
3	835	10,9	77	7,8
4	854	2,8	305	2,0
5	818	2,9	282	2,1
6	776	26,6	29	20,6
7	853	2,6	328	1,8
8	735	2,7	272	2,2

## Estimation de la sensibilité relative

Quand on spécifie les limites de détection en termes de statistiques, un avantage corollaire est d'utiliser le coefficient de variation comme mesure indirecte du nombre relatif d'ions constituant le pic chromatographique. On sait déjà [12] que si un flux constant d'ions parvient au détecteur et que le nombre moyen d'ions détectés dans un intervalle de temps donné dont on calcule la moyenne  $N$  au cours de la répétition de mesures identiques, alors le coefficient de variation du nombre d'ions détectés varie comme  $1/\sqrt{N}$ . Par conséquent en diminuant le nombre d'ions dans un pic chromatographique on augmente le coefficient de variation de l'aire. Cet effet peut se voir en comparant le coefficient de variation des figures 6 et 4 pour lesquelles les quantités respectives de composé sont de 1 pg et 200 fg. L'augmentation du coefficient de variation pour la plus faible quantité d'échantillons est en grande partie due aux statistiques ioniques. Un nombre d'ions 5 fois inférieur signifie une augmentation d'un facteur  $5 = 2,24$  du coefficient de variation. Il s'ensuit que la valeur de  $Cvar$  à 1 pg doit passer à 4,7 % pour 200 fg uniquement en raison de la statistique ionique. On ne s'attend pas à ce qu'avec une plus faible quantité d'échantillons il y ait plus de variations imputable à la chromatographie. Par conséquent les mesures de coefficient de variation pour la même quantité d'un composé sur deux instruments différents peuvent être utilisées pour estimer une différence relative de sensibilité au voisinage de la limite de détection. En admettant bien sûr que les autres contributions à la variance totale du signal sont faibles. L'instrument le plus sensible aura le plus faible coefficient de variation si tous les autres facteurs sont identiques, c'est-à-dire largeur de pic et vitesse d'acquisition des données. Cela permet d'écarter l'incertitude résultant de la déduction de la sensibilité à partir de la mesure de l'aire des pics là où il n'apparaît pas de bruit de ligne de base.

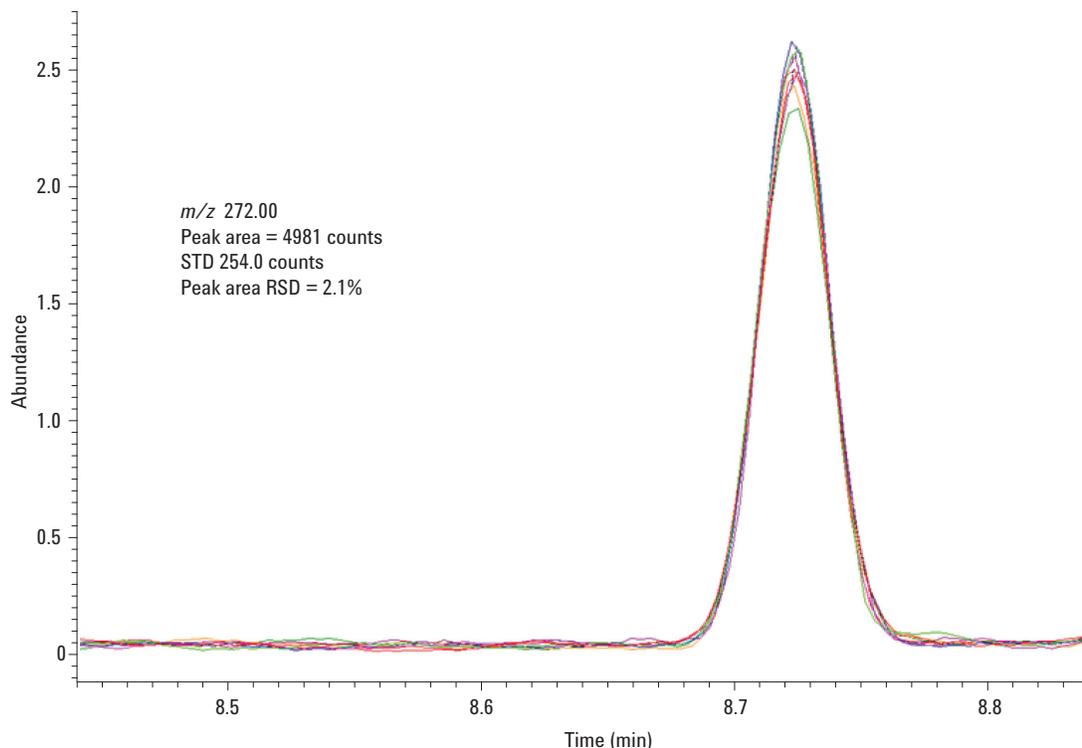


Figure 6. Fragmentogramme à  $m/z = 272$  extrait du signal EI à partir de 1 fg d'OFN. Répétition de huit injections identiques; vitesse d'acquisition 3,3 Hz.

## Effets du passage du rapport S/B au coefficient de variation Cvar

Pour les fournisseurs de MS, il est complexe et coûteux de fournir aux clients cette précieuse information. Si le GC est configuré avec un passeur automatique d'échantillons et un injecteur sans division, il devrait être relativement simple de répéter 7 à 10 injections identiques. Cela rallongerait quelque peu le temps d'installation, mais l'utilisation d'un passeur automatique d'échantillons devrait permettre de rester dans des limites raisonnables. Mais comment tester un système qui ne possède pas de passeur automatique ni l'injecteur adéquat ? Les injections manuelles ont l'inconvénient d'ajouter une imprécision de la surface des pics liée à l'opérateur. Des injections reproductibles au moyen d'un système d'injection manuelle comme l'injecteur Merlin MicroShot (Merlin Instrument Co.) sont nécessaires pour réduire le bruit d'échantillonnage. Si la méthode utilise un espace de tête ou une analyse de gaz, il pourrait être coûteux de tester l'appareil en injection liquide puis de le reconfigurer pour l'analyse prévue. Ces coûts doivent être gérés de manière appropriée. Cependant des facteurs comme le coût et la complexité de certaines configurations ne devraient pas empêcher une transition vers une meilleure norme basée sur les statistiques comme le coefficient de variation pour la majorité des systèmes qui n'ont pas ces limitations au niveau de l'injecteur.

Du point de vue du client, on peut cependant noter qu'il y a un avantage notable à avoir un test de performance au niveau du système qui offre une estimation réaliste de la LDI et de la précision du système au voisinage de la limite de détection, là où c'est le plus critique. L'achat d'un spectromètre de masse représente un investissement important et les décisions d'achat

sont souvent basées sur des besoins applicatifs spécifiques du client. Il n'appartient pas aux fabricants d'instruments de dégager les ressources nécessaires pour prouver les performances d'un instrument avec toutes les applications possibles. Il serait intéressant d'avoir des moyens simples mais réalistes d'évaluer les performances d'un instrument MS particulier sous forme de LDI et de précision du système. Ces dernières valeurs détermineraient les limites inférieures pour la LDM et la précision de la méthode pour des applications spécifiques.

## Résumé

Jusque récemment, le rapport signal sur bruit d'un pic chromatographique déterminé à partir d'une seule mesure servait en pratique à comparer les performances de deux systèmes MS différents. Cependant, comme nous l'avons vu, ce paramètre ne peut plus être utilisé universellement et il échoue souvent à fournir une estimation pertinente de la LDI. Un moyen plus pratique de comparer la performance des instruments est l'utilisation d'une méthodologie statistique multi-injection que l'on emploie couramment pour établir les LDM dans l'analyse de traces dans les matrices complexes. L'utilisation de la valeur moyenne et du coefficient de variation d'injections répétées fournit un moyen d'estimer la signification statistique de différence entre les réponses d'un composé en faible concentration et les incertitudes combinées des mesures du composé et du bruit de fond ainsi que des incertitudes du processus d'échantillonnage du composé. Cela est particulièrement vrai pour les spectromètres de masse modernes dans lesquels le bruit de fond est souvent proche de zéro. La méthode du coefficient

de variation pour caractériser les performances de l'instrument est rigoureusement et statistiquement correcte, que le bruit de fond soit élevé ou faible. Les fabricants d'instruments devraient commencer à fournir à leurs clients une méthode de mesure des performances alternatives sous la forme de limite de détection basée sur le coefficient de variation d'injections répétées identiques afin de leur offrir un moyen pratique d'évaluer l'adéquation d'un système MS à une application donnée.

## Références

1. Pharmacopée européen vol. 1; 7e édition
2. Pharmacopée des États-Unis, édition XX (USP Rockville, Maryland, 1988)
3. Pharmacopée japonaise, 14e édition
4. ASTM : Section E 682 – 93, Annual Book of ASTM Standards, Vol.14.01
5. *Handbook of Residue Analytical Methods for Agrochemicals (Guide des méthodes analytiques des résidus en agrochimie)*, Vol. 1; édité par : Lee, Philip W.; (2003) John Wiley & Sons; chapitre 4, « Best Practices in Establishing Detection and Quantification Limits for Pesticide Residues in Foods (Meilleures pratiques pour l'établissement des limites de détection et de quantification pour les résidus de pesticides dans l'alimentation) » par Johannes Corley
6. U.S. EPA - titre 40 : Protection of Environment; Part 136–Guidelines Establishing Test Procedures for the Analysis of Pollutants; Appendix B to Part 136–Definition and Procedure for the Determination of the Method Detection Limit (Protection de l'environnement; partie 136 : Directives établissant les procédures de test pour l'analyse de polluants ; annexe B de la partie 136) - Définition et procédure pour la détermination de la méthode de définition de la limite de détection).  
Version –1,11.
7. « Uncertainty Estimation and Figures of Merit for Multivariate Calibration (Estimation de l'incertitude et valeur des étalonnages multivariants) » ; Rapport technique IUPAC, *Pure Appl. Chem.*; Vol. 78, n° 3, pp 633-661, 2006.
8. Journal officiel de la Communauté Européenne ; décision de la Commission du 12 août 2002; mettant en œuvre la directive 96/23/EC du Conseil concernant la performance des méthodes analytiques et l'interprétation des résultats.
9. « Guidelines for Data Acquisition and Data Quality Evaluation in Environmental Chemistry (Directives pour l'acquisition de données et l'évaluation de la qualité des données en chimie environnementale) » ; ACS COMMITTEE ON ENVIRONMENTAL IMPROVEMENT; *Anal. Chem.* 1980, 52, 2242-2249.
10. « Signal, bruit, et limites de détection en spectrométrie de masse » Agilent Technologies, note technique, publication 5990-7651FR
11. « Statistics (Statistiques) », D. R. Anderson, D. J. Sweeney, T. A. Williams; West Publishing, New York, (1996)
12. « Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences (Réduction des données et analyses des erreurs dans les sciences physiques) » Philip R. Bevington and D. Keith Robinson; WCB McGraw-Hill, Boston, 2nd Edition, (1992)

## Pour plus d'informations

Pour plus d'informations sur nos produits et services, rendez-vous sur notre site Web : [www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem).

**[www.agilent.com/chem](http://www.agilent.com/chem)**

Agilent décline toute responsabilité en cas d'erreurs dans le présent document, ainsi qu'en cas de dommages fortuits ou consécutifs à la fourniture, aux performances ou à l'utilisation de ce matériel.

Les informations, descriptions, et caractéristiques figurant dans cette publication peuvent être modifiées sans préavis.

© Agilent Technologies, Inc., 2011  
Imprimé aux États-Unis le  
7 juin 2011  
5990-8341FR



**Agilent Technologies**