



Certificat d'analyse

Matériau de référence certifié

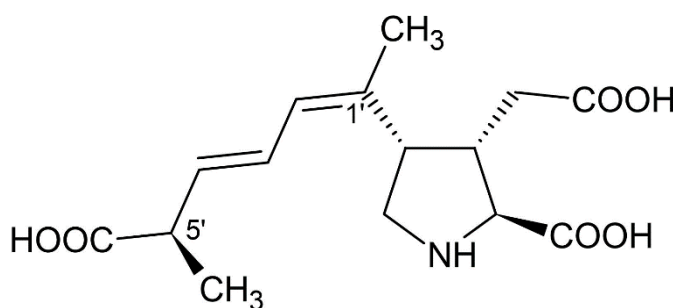
CRM-ASP-Cla (Lot 20230222)

Matériau de référence certifié de tissu de palourde pour l'acide domoïque

L'acide domoïque (AD) est une toxine responsable d'intoxications amnestiques par les mollusques (IAM) [1]. Le CRM-ASP-Cla est un homogénat de palourde couteau du Pacifique (*Siliqua patula*) contenant de l'AD, ainsi que de faibles concentrations de plusieurs isomères de cette dernière. Une valeur certifiée et une incertitude élargie ont été attribuées pour la somme de la fraction massique de l'AD et de l'épimère C5'-épi-AD du CRM-ASP-Cla (tableau 1).

Tableau 1 : Valeur certifiée et incertitude élargie ($k = 2$) pour le CRM-ASP-Cla

Composé	Fraction massique $\mu\text{g/g}$
acide domoïque + C5'-épi-acide domoïque	$3,2 \pm 0,2$



acide domoïque

Numéro de registre CAS : [14277-97-5](#)

InChIKey : [VZFRNCSOCOPNDB-AOKDLOFSSA-N](#)

Formule moléculaire : C₁₅H₂₁NO₆

Masse molaire : 311,33 g/mol

[M+H]⁺ : m/z 312,1442

Période de validité : 1 an à compter de la date de vente

Conditions d'entreposage : -12 °C ou moins

Tableau 2 : Valeurs informatives pour le CRM-ASP-Cla

Composé	Fraction massique* µg/g
acide domoïque	3,1
C5'-épi-acide domoïque	0,1
acide isodomoïque E	0,1
acide isodomoïque D	0,2

*Non certifiée

Utilisation prévue

Le CRM-ASP-Cla est un matériau de référence certifié (MRC) à base d'une matrice de tissu de palourde conçu pour vérifier la précision de méthodes d'analyse dans leur entièreté visant à quantifier l'AD. Ces méthodes peuvent comprendre des protocoles d'extraction (des échantillons), des méthodes de séparation et des techniques d'évaluation au moyen d'appareils, dont la chromatographie en phase liquide couplée à la détection par absorbance dans l'ultraviolet (CPL-UV) ou la spectrométrie de masse (CPL-SM).

Préparation du matériau

Les tissus de palourdes (*Siliqua patula*) naturellement contaminés par l'AD ont été fournis par le département de la santé de l'État de Washington (États-Unis). Les tissus ont été traités à l'aide d'un homogénéisateur Polytron et autoclavés à 120 °C pendant 20 min. De l'eau distillée a été ajoutée pour ajuster la teneur en eau à environ 84 %. On a ajouté de l'éthoxyquine, de l'oxytétracycline, de l'érythromycine et de l'ampicilline pour stabiliser le mélange (0,02 % [p/p] [2]). L'homogénat a été désaéré et purgé à l'azote, puis distribué en aliquotes de 4 g (\pm 0,7 g) dans des flacons de 5 mL en polypropylène qui ont par la suite été purgés à l'azote et scellés à chaud. Le joint d'étanchéité a été vérifié et les bouchons ont été vissés sur les flacons. Avant d'être expédiés, les flacons ont été placés dans des sachets à trois épaisseurs qui ont ensuite été scellés à chaud.

Caractérisation du matériau

La valeur certifiée pour le CRM-ASP-Cla (tableau 1) est basée sur les résultats obtenus au Conseil national de recherches du Canada (CNRC) et est la combinaison de la fraction massique de l'AD et celle de son C5'-épimère, le C5'-épi-AD, dont le spectre d'absorbance dans l'UV est identique à celui de l'AD. La valeur certifiée est une combinaison des résultats de la CPL-UV [3] et de la CPL-SM/SM obtenus à l'aide du CNRC CRM-DA-h pour l'étalonnage externe (figure 1).

Les échantillons (d'environ 4 g) ont été préparés suivant une méthode exhaustive d'extraction liquide-solide en quatre étapes, dont chaque étape consiste à y ajouter 10 mL d'une solution méthanol/eau 1:1 (v/v) et à les mélanger à l'aide d'un agitateur vortex. Les extraits obtenus sont combinés et amenés au volume final de 50 mL avec du méthanol à 50 %, puis filtrés avant l'analyse. Il a été établi que l'AD s'isomérisé en conditions fortement acides ou avec un traitement thermique [4]. Le CRM-ASP-Cla contient des formes isomériques d'AD, et les valeurs informatives (tableau 2) ont été mesurées à l'aide de la CPL-SM/SM (figure 1B).

Traçabilité métrologique

Les résultats présentés dans le présent certificat sont traçables au Système international d'unités (SI) au moyen d'étalons de CRM-DA-h (lot 20210922) du CNRC [5], préparés par gravimétrie.

Homogénéité

Un nombre représentatif de flacons du CRM-ASP-Cla a été choisi parmi l'ensemble de flacons remplis et le contenu de ces flacons, analysé par CPL-UV. Une faible valeur d'incertitude (< 0,5 % relative), attribuable à la variation entre les flacons, a été prise en compte dans l'établissement de la valeur finale des incertitudes combinées.

Stabilité

La stabilité du transport a été évaluée au moyen d'une étude isochronique et a montré une bonne stabilité après quatre semaines à des températures allant jusqu'à 4 °C. Une étude de stabilité à long terme sur le CRM-ASP-Cla a révélé une bonne stabilité de l'AD à -12 °C ou moins sur une période d'un an.

Incertitude

L'incertitude élargie (U) pour la valeur est égale à $U = k u_c$, u_c étant l'incertitude type composée calculée conformément au Comité commun pour les guides en métrologie (JCGM) [6] et k étant le facteur de couverture. Un facteur de couverture de $k = 2$ a été appliqué, ce qui correspond à un niveau de confiance d'environ 95 %.

Toutes les sources raisonnables d'incertitude liées à la valeur certifiée du tableau 1 ont été prises en compte. L'estimation de l'incertitude combinée comprend les incertitudes dues à la caractérisation du lot, à la variation possible inter-unité et à la stabilité du matériau.

Entreposage

Le matériau doit être entreposé à une température inférieure ou égale à -12 °C. Le flacon devrait être entreposé non ouvert.

Instructions de manipulation et d'utilisation

Chaque flacon contient environ 4 g ($\pm 0,7$ g) de tissu. La masse de l'homogénat n'est pas certifiée. Avant d'ouvrir le flacon, il faut laisser son contenu retourner à la température ambiante. Retirer soigneusement le joint d'étanchéité, bien mélanger le contenu et le peser à l'aide d'une balance de précision. Il n'est pas recommandé de prélever des sous-échantillons dans des flacons individuels de CRM-ASP-Cla. Le contenu entier du flacon devrait être utilisé pour l'analyse.

Après la première ouverture du flacon, un sous-échantillonnage répétitif suivi par l'entreposage du MRC de matrice de tissu peuvent avoir un impact sur la valeur certifiée. Il incombe aux utilisateurs de démontrer que leurs procédures de sous-échantillonnage et d'entreposage n'ont aucune incidence sur la valeur certifiée.

Renseignements sur la santé et la sécurité

Seul un personnel qualifié devrait manipuler ce matériau et des méthodes d'élimination appropriées doivent être suivies. Une Fiche de données de sécurité (FDS) est disponible à l'adresse [10.4224/crm.2026.asp-cla.20230222](https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/10.4224/crm.2026.asp-cla.20230222). Réservé à l'usage du laboratoire uniquement; non destiné à la consommation humaine, aux usages thérapeutiques, aux médicaments, aux usages domestiques ou à tout autre usage.

Période de validité

La valeur certifiée est valide pendant 1 an à compter de la date de vente, pourvu que les conditions d'entreposage et les instructions de manipulation et d'utilisation précisées dans le présent certificat soient respectées.

Système de gestion de la qualité

Le CNRC est l'institut national de métrologie (INM) du Canada et est signataire de l'Arrangement de reconnaissance mutuelle du Comité international des poids et mesures (CIPM MRA). Le CIPM MRA a été développé en réponse à un besoin croissant d'un système ouvert, transparent et complet pour donner aux utilisateurs des informations quantitatives fiables sur la comparabilité des services nationaux de métrologie et de fournir la base technique des accords plus larges négociés pour les échanges internationaux, le commerce et les affaires réglementaires. Notre Système de gestion de la qualité pour les services de mesure et les matériaux de référence certifiés est conforme aux exigences des normes ISO/IEC 17025 et ISO 17034.

Les Aptitudes en matière de mesures et d'étalonnages (CMC) qui étayent le résultat du tableau 1 est indiqué dans la Base de données des comparaisons clés du Bureau international des poids et mesures (BIPM) (<https://www.bipm.org/kcdb/>), qui reconnaît la validité des mesures effectuées par INMs participant au CIPM MRA. Le CNRC a la CMC suivante pour ce matériau : mesures appliquées pour déterminer la valeur certifiée de l'acide domoïque et C5'-épi-acide domoïque (STT01).

Références

1. Wright JLC, Boyd RK, De Freitas ASW, Falk M, Foxall RA, Jamieson WD, Laycock MV, McCulloch AW, McInnes AG, Odense P, Pathak VP, Quilliam MA, Ragan MA, Sim PG, Thibault P, Walter JA, Gilgan M, Richard DJA, Dewar D. Identification of domoic acid, a neuroexcitatory amino acid, in toxic mussels from eastern Prince Edward Island. *Can J Chem.* 1989; 67:481-490. <https://doi.org/10.1139/v89-075>
2. McCarron P, Burrell S, Hess P. Effect of addition of antibiotics and an antioxidant on the stability of tissue reference materials for domoic acid, the amnesic shellfish poison. *Anal Bioanal Chem.* 2007; 387:2495-2502. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0833-3>
3. Quilliam MA, Sim PG, McCulloch AW, McInnes AG. High-performance liquid chromatography of domoic acid, a marine neurotoxin, with application to shellfish and plankton. *Int J Environ Anal Chem.* 1989; 36(3):139-154. <https://doi.org/10.1080/03067318908026867>
4. Zaman L, Arakawa O, Shimosu A, Onoue Y, Nishio S, Shida Y, Noguchi T. Two new isomers of domoic acid from a red alga, *Chondria armata*. *Toxicon.* 1997; 205-212. [https://doi.org/10.1016/s0041-0101\(96\)00123-7](https://doi.org/10.1016/s0041-0101(96)00123-7)

5. Thomas K, Perez Calderon RA, Crain S, Miles CO, McCarron P. CRM-DA-h : Solution d'étalonnage certifiée pour l'acide domoïque. Halifax : Conseil national de recherches Canada; 2022. <https://doi.org/10.4224/crm.2022.da-h.20210922>
6. JCGM 100:2008. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement. Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM); 2008. <https://doi.org/10.59161/JCGM100-2008E>

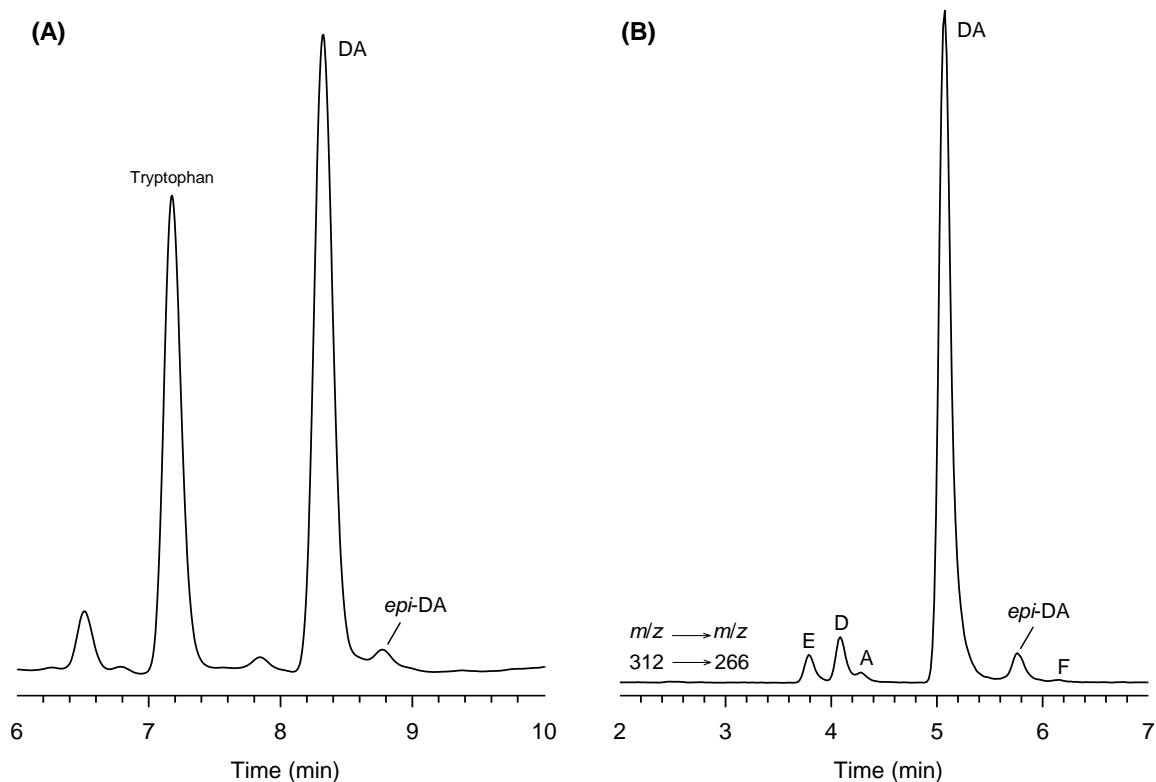


Figure 1: Spectres d'analyse par CPL-UV (A) et CPL-SM/SM (B) de l'AD et de l'épi-AD présents dans le CRM-ASP-Cla. Conditions de CPL-UV : Agilent 1290 LC; longueur d'onde : 242 nm; colonne : Waters ACQUITY 1,8 μ m HSS T3 (100 mm x 2,1 mm); phase mobile : A = 0,1 % d'acide trifluoroacétique dans l'eau désionisée, B = 0,1 % d'acide trifluoroacétique dans l'acétonitrile; élution isocratique 10 % B : 0,32 mL/min à 40 °C; volume d'injection : 3 μ L. Conditions de CPL-SM : Agilent 1290 LC et SCIEX QTRAP 5500 avec ionisation par électronébulisation; colonne : Waters ACQUITY 1,8 μ m HSS T3 (100 mm x 2,1 mm); phase mobile : A = 0,1 % d'acide formique dans l'eau désionisée, B = 0,1 % d'acide formique dans l'acétonitrile; élution isocratique 10 % B : 0,3 mL/min à 45 °C; volume d'injection : 1 μ L. SM fonctionnant en mode de détection de réactions sélectionnées d'ions positifs; 30 V d'énergie de collision; potentiel de désagrégation de 50 V; température de la source de 375 °C.

Auteurs

Ruth A. Perez Calderon, Kelley L. Reeves, Danielle Baribeau et Pearse McCarron.

Centre de recherche en métrologie, Conseil national de recherches du Canada, 1411, rue Oxford, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3H 3Z1, Canada

Remerciements

Les membres du personnel du CNRC suivants ont contribué à la production et à la certification du CRM-ASP-Cla : Danielle Baribeau, Daniel G. Beach, Sabrina D. Giddings, Patricia LeBlanc, Callie J. McAulay, Pearse McCarron, Ruth A. Perez Calderon, Kelley L. Reeves et Lydia Zamlynnny.

Nous remercions Shelley Lankford et Ryan Browne, du département de la Santé de l'État de Washington (États-Unis) d'avoir fourni les matériaux.

Date d'émission : janvier 2026
Version du document : 20260109

Approuvé par :

Pearse McCarron, Ph. D.
Chef d'équipe, Métrologie des biotoxines

Ce certificat est valide uniquement si le matériau correspondant a été obtenu directement auprès du CNRC ou d'un revendeur autorisé. Les utilisateurs doivent s'assurer que le certificat à leur disposition est à jour. Pour les mises à jour, veuillez consulter le site suivant : 10.4224/crm.2026.asp-cla.20230222.

Veillez adresser tout commentaire, renseignement ou demande au :

Conseil national de recherches du Canada
Centre de recherche en métrologie
1411, rue Oxford
Halifax (Nouvelle-Écosse) B3H 3Z1

Téléphone : 902-426-8281
Télécopieur : 902-426-5426
Courriel : CRM.sales-ventes.MRC@nrc-cnrc.gc.ca

The logo for Canada, featuring the word "Canada" in a serif font with a small Canadian flag icon above the letter 'a'.