

Résumé

Remarque : il est nécessaire de revenir au cours, vous y trouverez l'ensemble des illustrations.

1-Définition

La toxicologie analytique concerne la détection, l'identification et la mesure des médicaments et autres composés étrangers (xénobiotiques) et de leurs métabolites dans les organismes biologiques ou de leurs échantillons.

Le toxicologue analytique peut jouer un rôle utile dans le diagnostic, la gestion et, dans certains cas, la prévention de l'intoxication, mais une connaissance de base de la toxicologie clinique et médico-légale est essentielle. Au cours des 25 dernières années, de nombreux progrès ont été enregistrés dans les méthodes de détection, d'identification et de mesure des drogues et d'autres poisons contenus dans les fluides biologiques, ce qui a permis d'améliorer la portée et la fiabilité des résultats analytiques.

2-Types de toxiques

Étant donné le nombre considérable de substances toxiques, il est difficile de les classer chimiquement, soit par fonction, soit par mode d'action, car nombre d'entre elles appartiendraient à plusieurs classes.

Certains sont des produits naturels, beaucoup sont des produits chimiques organiques synthétiques utiles pour la société, tandis que d'autres sont des sous-produits de processus industriels et d'élimination des déchets. Il est toutefois utile de les catégoriser en fonction des voies d'exposition prévues, de leurs propriétés physicochimiques ou de leurs utilisations.

2-1 Toxiques gazeux

Ces substances sont des gaz à température et pression normales, ainsi que des vapeurs évaporées de substances liquides ou solides. Le monoxyde de carbone (CO), les hydrocarbures, le sulfure d'hydrogène (H₂S), oxydes d'azote (N_x O_y), ozone (O₃) et autres oxydants, oxydes de soufre (S_x O_y) et CO₂, sont parmi les toxiques les plus préoccupants.

Gaz : Matière dans un tel état que les molécules ne sont pratiquement pas sous l'influence des forces intermoléculaires de telle sorte que le gaz est libre d'occuper tout l'espace qui lui est offert.

Les concentrations pour les toxiques gazeux sont généralement exprimées en parties par million (ppm) par volume dans lesquelles 1 ppm = 1 partie de polluant par million de parties (10⁶) d'air.

2-1-1 Sources des toxiques gazeux

➤ Naturelles:

De nombreux polluants sont formés et émis par des processus naturels. Un volcan en éruption émet des particules ainsi que des gaz tels que le dioxyde de soufre, l'hydrogène sulfuré et le méthane; ces nuages peuvent rester en suspension dans l'air pendant de longues périodes. Les forêts et les prairies produisent de grandes quantités de polluants sous forme de fumée, d'hydrocarbures non brûlés, de CO, d'oxydes d'azote et de cendres.

➤ Anthropiques:

Ces substances proviennent principalement de trois sources:

(1) les sources de combustion qui utilisent des combustibles fossiles pour le chauffage et l'électricité, ou les émissions des véhicules de transport utilisant de l'essence ou du diesel; (2) procédés industriels; et (3) l'exploitation minière et le forage.

Les principaux polluants résultant de la combustion sont les cendres volantes, la fumée, le soufre et les oxydes d'azote, ainsi que le CO et le CO₂. La combustion du charbon et du mazout, qui contiennent tous deux d'importantes quantités de soufre, produit de grandes quantités d'oxydes de soufre. Un des effets de la production d'oxydes de soufre est la formation de dépôts acides, notamment de pluies acides. Les oxydes d'azote sont formés par oxydation thermique de l'azote atmosphérique à haute température; ainsi presque tous les processus de combustion produiront des oxydes d'azote. Le monoxyde de carbone est un produit de combustion incomplète. plus la combustion est efficace, plus le ratio CO₂ / CO est élevé.

➤ De l'air intérieur:

En général, le terme «pollution de l'air intérieur» désigne les bâtiments publics résidentiels et non industriels, tels que les immeubles de bureaux et les hôpitaux. La toxicité peut provenir du chauffage et de la cuisson, des pesticides, du tabagisme, du radon, des gaz et des microbes humains et animaux.

Bien que la pollution de l'air intérieur ait augmenté dans les pays développés en raison de la construction plus serrée des bâtiments et de l'utilisation de matériaux de construction pouvant dégager des produits chimiques sous forme gazeuse, la pollution de l'air intérieur est un problème particulier dans les pays en développement.

3- Exemples de toxiques gazeux:

La plupart des informations sur les effets de la pollution atmosphérique et par conséquent toxiques sur les êtres humains proviennent d'épisodes de pollution aiguë tels que ceux de Donora et de Londres. Les maladies peuvent résulter d'une irritation chimique des voies respiratoires ou bien même d'une atteinte neurologique.

certaines sous-populations sensibles étant davantage touchées: les très jeunes enfants, dont les systèmes respiratoire et circulatoire sont peu développés,) les personnes atteintes de maladies cardiorespiratoires telles que l'asthme, l'emphysème et les maladies cardiaques. Les gros fumeurs sont également plus affectés par les polluants atmosphériques.

Pour les détails concernant les exemples de toxiques gazeux veuillez consulter le cours disponible sur la plateforme de l'université de BBA

2-Toxiques minéraux :

Un minéral est un matériau solide généralement inorganique, exceptionnellement organique, cristallisé , homogène dans les conditions normales de température et de pression.

Les minéraux sont constitués d'un groupement d'atomes défini par une formule chimique bien précise et que l'on retrouve répété dans un réseau cristallin possédant une périodicité et une symétrie bien définies.

La chimie et la cristallographie sont par conséquent les sciences mobilisées pour l'étude des minéraux. À leur tour, les minéraux peuvent s'assembler pour former des roches. La minéralogie est donc d'une grande importance en géologie.



Les minéraux toxiques sont les minéraux qui présentent un certain risque pour la santé publique. Parmi ces minéraux sont l'amiante et la silice. En outre, d'autres minéraux contiennent des métaux toxiques tels que le mercure et le plomb.

Les maladies les plus courantes causées par des minéraux toxiques sont le cancer et les troubles neurologiques. Les effets toxiques de certains minéraux, tels que le plomb ou le mercure, peuvent être irréversibles s'ils ne sont pas traités.

2.1. Classification:

Le nombre des espèces minérales ne cesse d'augmenter avec le perfectionnement des techniques d'analyse. On en compte autour d'une centaine à la fin du 19^e siècle, 800 en 1890, le millier est franchi en 1920, les deux mille en 1964, les trois mille vers 1977 et les quatre mille en 2005. En 2016, plus de 4 750 minéraux sont recensés.

Ils sont classés principalement d'après des critères chimiques et cristallographiques. Ils peuvent ainsi être classés selon divers systèmes de classification, parmi lesquels la classification de Dana, celle de Strunz ou encore un index chimique de minéraux, tel que le Hey's Chemical Index of Minerals.

Leur composition chimique permet de les grouper en dix classes principales:

- Éléments natifs, corps simple engendré par un seul élément chimique plus ou moins pur, comme le carbone (et le diamant), le soufre, l'or natif, l'argent natif, le cuivre natif, le platine. la première classe de Strunz comprend aussi les carbures, nitrures, phosphures et siliciures.
- Sulfures (anion S^{2-}), comprenant les sulfosels.
- Halogénures : chlorures (Cl^-), fluorures (F^-).
- Oxydes (O^{2-}) et hydroxydes (OH^-), comme la magnétite, le corindon ou le rutile .
- Carbonates (CO_3^{2-}) et nitrates (NO_3^-) .
- Borates (BO_3^{3-}) .
- Sulfates (SO_4^{2-}), chromates (CrO_4^{2-}), molybdates (MoO_4^{2-}), tungstates (WO_4^{3-})
- Phosphates (PO_4^{3-}), arsénates (AsO_4^{3-}), vanadates (VO_4^{3-}) .
- Silicates (SiO_x)^{4-2x} .
- Minéraux organiques composés organiques cristallisés et présents à l'état naturel, comme l'oxammite $(NH_4)_2C_2O_4 \cdot H_2O$, un oxalate.
- **. Exemples de minéraux toxiques:**
- Les minéraux font tourner le monde entier, on les utilise partout, des cartes électroniques aux articles de table.

Certains font également partie des minéraux les plus toxiques que la science connaisse, et leur extraction s'est avérée tellement dangereuse que certains ont été totalement supprimés de la production industrielle, nous allons voir quelques exemples:

Pour les détails concernant les exemples de toxiques minéraux, veuillez consulter le cours disponible sur la plateforme de l'université de BBA.

3. Les composés organiques volatiles (COV)

Le vocable COV recouvre une grande variété de substances chimiques ayant pour point commun d'être des composés du carbone et d'être volatils à température ambiante. Ceux-ci peuvent être regroupés au sein de grandes familles définies en fonction de leur formule chimique, dont chacune possède des propriétés particulières.

Bien qu'il puisse exister parfois des différences majeures sur le plan toxique, les COV sont à considérer de façon individuelle en fonction de leur spécificité toxique, mais aussi de façon globale, en raison de propriétés toxiques communes, mais aussi du rôle qu'ils jouent dans la formation des polluants photooxydants dans l'environnement extérieur et intérieur.

« **Composé organique** » : tout composé contenant au moins l'élément carbone et un ou plusieurs des éléments suivants : hydrogène, halogènes, oxygène, soufre, phosphore, silicium ou azote, à l'exception des oxydes de carbone et des carbonates et des bicarbonates inorganiques.

« **Composé organique volatil (COV)** » : tout composé organique ayant une pression de vapeur de 0,01 kPa¹ ou plus à une température de 293,15 K ou ayant une volatilité correspondante dans les conditions d'utilisation particulières. Aux fins de la présente directive, la fraction de crésote qui dépasse cette valeur de pression de vapeur à la température de 293,15 K est considérée comme un COV.

Une définition plus restrictive des COV peut parfois être trouvée si la réglementation traite spécifiquement de la pollution photochimique. La directive 2002/3/CE du Parlement européen et du Conseil relative à l'ozone dans l'air ambiant définit ainsi les COV : « tous les composés organiques provenant de sources anthropiques et biogènes autres que le méthane, capables de produire des oxydants photochimiques par réaction avec des oxydes d'azote sous l'effet du rayonnement solaire ».

On peut définir aussi une catégorie proche, celle des Composés Organiques Semi-Volatils (COSV) pour décrire les composés les plus lourds, non volatils à température ambiante, mais volatils en contact avec une source chaude, comme un radiateur dans l'environnement intérieur.

Dans ce cas, ces composés vont se volatiliser au contact de cette source de chaleur et se recondenser avec les particules de l'air ambiant. Les principaux COSV comprennent la plupart des HAP (Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques), les PCB (PolyChloroBiphényles), la plupart des pesticides et des phtalates etc...

3.1 Classification

❖ Caractéristiques générales

La chimie du carbone se caractérise par un très grand nombre de composés carbonés. Ceci est dû à la capacité du carbone de former des liaisons covalentes avec lui-même, ce qui peut donner naissance à des chaînes et des cycles de grande longueur.

Les composés organiques ont en commun d'être sensibles à la chaleur et se décomposent généralement au-dessus de 200 °C. Ils sont moins solubles dans l'eau que les composés minéraux, mais sont plus solubles que ces derniers dans les solvants organiques.

3.1.1 Les grandes familles

On appelle hydrocarbure un composé formé d'hydrogène et de carbone. D'une façon générale, en chimie organique, la racine du nom correspond au nombre d'atomes de carbone dans le radical ou la

molécule : méth- pour un atome de carbone, éth- pour 2, prop- pour 3, but- pour 4, -pent- pour 5, hex pour 6, hept- pour 7, oct- pour 8, non- pour 9, déc- pour dix, undéc- pour 11 etc...

Les symboles R et R' désignent n'importe quel groupement d'atomes appelé aussi radical. Le suffixe caractérise la nature de la famille : par exemple, -ane pour les hydrocarbures saturés, -ène pour les alcènes, -ynes pour les alcynes, -ol pour les alcools, -one pour les cétones, -al pour les aldéhydes etc.

Les symboles R et R' désignent n'importe quel groupement d'atomes appelé aussi radical. Le suffixe caractérise la nature de la famille : par exemple, -ane pour les hydrocarbures saturés, -ène pour les alcènes, -ynes pour les alcynes, -ol pour les alcools, -one pour les cétones, -al pour les aldéhydes etc.

Les isomères sont des composés de même poids moléculaire, mais ayant une répartition différente des atomes. Les polymères sont obtenus par réaction de la molécule (le monomère) avec elle-même. On parle de dimères, si la réaction met en jeu deux molécules de monomères, et de trimères pour trois molécules.

Pour les détails concernant les exemples de COV, veuillez consulter le cours disponible sur la plateforme de l'université de BBA.

Sources d'émission de COV

Selon le Centre Interprofessionnel Technique d'Études de la Pollution Atmosphérique (CITEPA), les sources naturelles de COV représentent à l'échelle planétaire environ 90 % des rejets non méthaniques mais, dans les régions industrialisées, à cause de la part importante des émissions anthropiques, ces sources deviennent minoritaires.

Dans les seules émissions de produits de construction et d'aménagement intérieur, il a été trouvé 211 COV pour lesquels une CLI (Concentration Limite d'Intérêt) a par ailleurs été proposée. Dans l'environnement intérieur, le nombre de COV est plus important que dans l'environnement extérieur et leur niveau de concentration est, d'une façon générale, nettement plus élevé

➤ **Impact sanitaire**

Impact indirect

Les COV, à l'exception du petit groupe mentionné dans le chapitre Définition, jouent avec les oxydes d'azote, un rôle important comme précurseurs de la pollution photochimique (appelée aussi pollution photo-oxydante).

Ce phénomène se produit dans la troposphère, soit entre le sol et une limite entre 7 et 10 km d'altitude. Sous l'effet des rayonnements ultraviolets (UV) solaires, les COV engendrent la formation d'ozone (O₃) et d'autres composés acides ou oxydants (peroxyde d'hydrogène, aldéhydes dont le formaldéhyde, peroxyacétylnitrate ou PAN, acide nitrique...).

Une fois formé, l'ozone réagit avec l'oxyde nitrique (NO) généré par le trafic urbain. C'est la raison pour laquelle, l'ozone est produit dans des concentrations plus élevées en été qu'en hiver, et dans des zones urbaines plutôt que dans les zones rurales.

Les concentrations d'ozone sont généralement de l'ordre de 30 µg/m³, mais peuvent atteindre 120 µg/m³, voire plus de 200 µg/m³ pendant des épisodes photochimiques (Le maximum enregistré est de 417 µg/m³ sur l'étang de Berre). L'ozone a également un impact sur les écosystèmes forestiers et agricoles.

Une étude toxicologique récente chez le rat a mis clairement en évidence que les composés provenant de la réaction ozone d-limonène étaient de puissants irritants respiratoires, l'effet étant plus marqué chez les animaux âgés que chez les jeunes. Ces différents terpènes sont présents dans de nombreux désodorisants commerciaux et peuvent donc générer des concentrations élevées en milieu intérieur en cas de pollution par l'ozone.

➤ **Impact direct**

- ✓ physicochimiques : explosibles, comburantes, extrêmement inflammables, facilement inflammables, inflammables
- ✓ très toxiques : entraînant, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée en très petites quantités, la mort ou nuisant à la santé de manière aiguë ou chronique
- ✓ toxiques : entraînant, par inhalation, ingestion ou pénétration cutanée en petites quantités, la mort ou nuisant à la santé de manière aiguë ou chronique ;
- ✓ corrosives : pouvant, en contact avec des tissus vivants, exercer une action destructrice sur ces derniers.
- ✓ irritantes : non corrosives et pouvant, par contact immédiat, prolongé ou répété avec la peau ou les muqueuses provoquer une réaction inflammatoire
- ✓ sensibilisantes : pouvant, par inhalation ou par pénétration cutanée, donner lieu à une réaction d'hypersensibilisation telle qu'une exposition ultérieure à la substance ou à la préparation produit des effets néfastes caractéristiques

II Méthodologie d'extraction des toxiques

1- Extraction de toxiques organiques volatils et gazeux

Les composés organiques volatils sont des composés organiques dont la pression de vapeur est au dessus de 0.1 mm Hg à 25 ° C.

Grâce au cycle : volatilisation suivie de condensation, il est possible d'isoler le toxique du substrat qui le supporte.

Le laboratoire de toxicologie peut être invité pour exécuter des analyses pour des solvants et d'autres composés volatils dans les échantillons biologiques ou atmosphériques et ceci dans le but de :

- Aider au diagnostic des intoxications aiguës (ex: médicament)
- Confirmer une exposition chronique à des substances volatiles surtout dans le cadre de la médecine du travail.
- Faciliter la recherche sur les situations d'intoxication par des substances volatiles (alcool).
- Faire des enquêtes sur les causes d'un incendie et voir si des produits volatils ont été incriminés.
- Évaluation environnementale dans les cas de pollutions par les rejets industriels (études éco-toxicologiques).

❑ **Prélèvement (échantillonnage) :**

Le prélèvement des échantillons gazeux se fait à partir de : L'air atmosphérique, rejets industriels, fumés, air expiré ... etc.

Méthodes de prélèvement:

1- Prélèvement sans concentration

Se fait dans des sacs inertes, ampoules, conteneurs.

- Permet une analyse directe
- Satisfaisant pour des composés inertes, moins pour des mélanges réactifs.

- Avantages :

- Volume important (analysée plusieurs fois).
- Bonne collecte de l'échantillon.

-Inconvénient :

- COV souvent à l'état de traces à concentration.

2-Prélèvement avec concentration

Le but de cette méthode de prélèvement est d'Augmenter la concentration des molécules.

2-1 Le prélèvement par absorption

Fixer par barbotage, un composé dans une solution appropriée. Les COV piégés se retrouvent en solution ou sous forme de précipité.

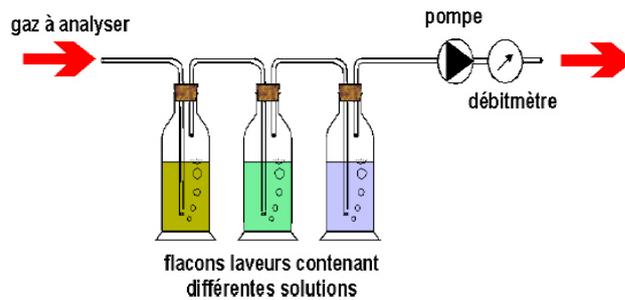
- Ex : **Acides à benzène, soude à Chloroforme.**

Lorsque la pollution ambiante est complexe, il est souvent intéressant de grouper les composés à analyser par famille de produits. Si, en outre, une concentration préalable est nécessaire car la pollution est trop diluée, alors, le piégeage par absorption est tout à fait adapté. Le principe est de fixer sélectivement le constituant à doser sous la forme d'une solution ou d'un précipité que l'on analysera.

Le piégeage par absorption implique donc une dissolution dans un milieu absorbant, suivie d'une réaction chimique entre ce milieu et le composé recherché. Il en résulte la formation d'un composé stable et non volatil, comme un précipité caractéristique, qu'il est alors possible de doser facilement

Ex : **Acides à benzène, soude à Chloroforme**

L'air à analyser passe par barbotage dans un ou plusieurs flacons laveurs (en série), de 100 à 200 ml et contenant une solution chimique



2-2 Prélèvement par adsorption

Les tubes adsorbants sont utilisés pour prélever des échantillons sous forme de gaz et de vapeurs tels les vapeurs de solvants, certains gaz et acides. Ce sont des tubes de verre contenant deux sections d'adsorbant. Ces tubes peuvent contenir du charbon actif, du gel de silice ou certains polymères.

L'analyse individuelle de chacune des sections permet de vérifier l'efficacité d'adsorption du milieu collecteur. On considère l'échantillonnage comme acceptable si moins de 10% du produit se retrouve dans la seconde section.

Le volume d'air à analyser est aspiré au moyen d'une pompe, au travers d'une cartouche en verre ou en acier remplie d'adsorbant.

Ensuite, l'extraction des composés adsorbés se fait par solvant ou extraction thermique.

2.2.1 Exemples de techniques d'extraction de toxiques gazeux

✓ Technique de NICLOUX(exemple CO):

L'extraction des gaz sanguins est assurée par l'action conjuguée d'un acide fort et fixe qui décompose les combinaisons gazeuses de l'Hémoglobine et d'un entraînement à la vapeur d'eau sous vide qui parfait l'extraction totale des gaz de la phase liquide.

✓ Méthode de Conway: cellule de CONWAY

La méthode par microdiffusion, Le gaz est libéré dans une enceinte close par mise en contact du sang avec une solution d'acide sulfurique.

2.2.2 Isolement des toxiques hydrosolubles où a faible volatilité

1- Distillation ou entraînement à la vapeur d'eau:

Séparer deux liquides miscibles dont les températures d'ébullition sont différentes.

On porte le Ballon de distillation à une température inférieure à la température d'ébullition de Solvant (100° pour l'eau) mais suffisamment élevée pour provoquer l'évaporation des COV voulues.

2-La distillation azéotropique ou L'entraînement à la vapeur :

Plusieurs produits sont séparés ensemble à une température inférieure à leurs températures d'ébullition respectives grâce à des liaisons chimiques dans le liquide.

On parle alors d'un mélange azéotrope. Lorsque l'un des liquides constituant l'azéotrope est de l'eau on parle d'hydrodistillation. C'est le principe utilisé pour extraire les huiles essentielles des plantes.

L'Hydro-distillation est applicable sur les huiles essentiels. Elle consiste à porter à ébullition un mélange, puis à condenser les vapeurs qui se dégagent afin de récupérer les arômes, composés organiques volatils.

Le composé organique se vaporise, lors de l'ébullition, en même temps que l'eau, à une température inférieure à sa température d'ébullition, ce qui permet de ne pas détériorer ses qualités.

3. Autres techniques

✓ Extraction par sorption dans l'espace de tête (Headspace)

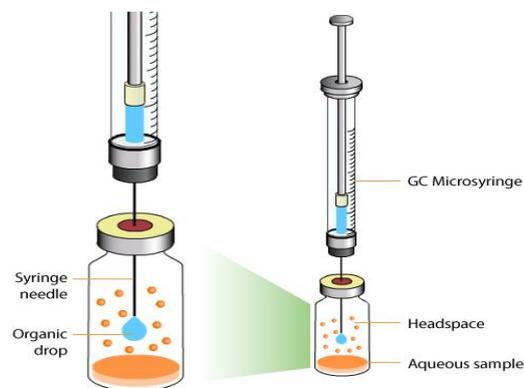
Un échantillon liquide ou solide est mis dans un récipient clos jusqu'à ce que les composés volatils parviennent à un équilibre entre l'échantillon et la phase gazeuse constituant l'espace de tête. Un volume de cet espace de tête est ensuite prélevé pour l'analyse.

2 types d'espace de tête :

Espace de tête statique : consiste à prélever la phase gazeuse qui se trouve en équilibre thermodynamique avec la phase liquide dans un système clos.

Méthode simple mais possède une sensibilité limitée, à utiliser pour les milieux Riches en COV.

Espace de tête dynamique : consiste à libérer la totalité des composés volatils présents dans un échantillon liquide en retirant de façon continue la phase gazeuse du système. Cette méthode est plus sensible.



✓ Avantages:

Un des avantages de cette méthode est que comme aucun solvant n'est ajouté, l'échantillon n'est pas abimé; ce qui réduit les coûts d'utilisation. Ainsi, cette méthode est beaucoup plus environnementale, car il n'y a pas de solvant organique à éliminer. À la fin des analyses, le produit de départ est intact.

De plus, c'est une technique intéressante au niveau du transport. En effet, l'extraction du gaz d'espace de tête peut se faire en dehors du laboratoire puisqu'elle nécessite peu de matériel.

✓ Inconvénients:

Cette méthode est très sensible sur le temps d'exposition entre la fibre et la phase gazeuse. L'équilibre dans la phase gazeuse peut être long à atteindre pour les composés peu volatils. Pour un simple échantillonnage de fleur, le temps d'analyse varie entre trente minutes et deux heures d'acquisition.

Cependant, une surexposition de la fibre aux analytes volatils entraîne une saturation et ne permettrait pas la reproductibilité de l'analyse.

4.Extraction de toxiques minéraux

Les composés minéraux (ou inorganiques) (molécules, polymères mono-, bi- ou tridimensionnels...) généralement, sont des composés qui intègrent d'une manière ou d'une autre, un ou plusieurs atomes métalliques dans leur structure. Ce sont des solides dans les conditions normales de température et de pression.

Toute recherche d'un toxique minéral fixe dans un milieu organique, doit être précédée de la destruction des matières organiques parce que :

- Le toxique n'y existe qu'à une infime concentration;
- Les matières protéiques perturbent ses réactions;
- Ses possibles combinaisons organiques le dissimulent à ses réactifs ioniques.

Le but de la destruction des matières organiques (appelée aussi minéralisation des organes) est donc :

- Éliminer l'action perturbatrice du substrat protéique;
- Ioniser les métaux;
- Assurer leur concentration.

De nombreuses méthodes ont été proposées dans ce but. Elles doivent répondre à un certain nombre d'impératifs :

- Être simples, rapides, et pratiques;
- Ne pas apporter d'éléments surajoutés, en particulier par les réactifs utilisés;
- Ne pas transformer le toxique cherché en composés toxicologiquement indétectable,

Ces derniers peuvent être rendus indétectable par suite :

- 1) De leur oxydation (phosphore transformé en ion phosphorique normal),
- 2) De leur volatilité (fluorures transformés en acide fluorhydrique gazeux),
- 3) De la destruction de leur architecture moléculaire (cas des nitrates, nitrites....)

Principes de minéralisation des métaux toxiques

Trois principes de minéralisation ont été mis en évidence :

- Incinération (minéralisation par voie sèche ou calcination) ;
- Action lytique au chlore ;
- Carbonisation sulfurique ;

1-Minéralisation par voie sèche

- **principe**

L'échantillon brut ou séché (habituellement à 103-105 °C) est pesé dans le récipient de calcination (généralement une capsule de platine) et placé dans un four. La température est progressivement élevée suivant un programme de chauffe pour atteindre 450 °C, maintenus quelques heures.

Le résidu minéral résultant de la calcination (cendres) est ensuite mis en solution par un acide approprié (nitrique ou chlorhydrique). Après avoir transféré la solution dans une fiole jaugée et l'avoir portée à volume, elle est analysée et les résultats finaux sont exprimés, selon que l'échantillon a été préalablement séché ou non, sur la masse de l'échantillon sec ou brut etc...

- ❖ **Les avantages :**

- Concentration maximum du toxique;
- Obtention de cendres, exemptes de composés organiques, contenant les métaux sous forme, surtout de carbonates;
- Etude analytique simple et bien connue.

- ❖ **Inconvénients :**

- L'opération est très longue;
- Une dessiccation préalable est nécessaire avec ses inconvénients temps, odeur, ...etc;

L'incinération, pour une grande masse, entraîne un boursoufflement gênant et générateur de pertes de matière.

- L'état réducteur du milieu, dû à la présence de charbon en milieu alcalin, peut libérer le métal en nature;
- Les pertes sont importantes par volatilité : soit du métal lui-même (Hg-Zn-Cd) soit de ses oxydes (As), soit de leurs sels et en particulier de leurs chlorures (Sb);
- **2-Procédés utilisant le chlore**

Au contact de l'eau, le chlore agit, en réaction d'équilibre comme un oxydant, cette réaction devient totale en présence d'un accepteur d'oxygène, la matière joue ici ce rôle, c'est donc une méthode oxydative.



3-2 Technique d' OGIER

- Principe :

envoyer un courant d'acide chlorhydrique gazeux, dans la bouillie d'organes préalablement additionnée de chlorate de potassium. Dans ces conditions le chlore se libère au sein même de la masse organique, uniquement quand la concentration optimum en acide chlorhydrique est réalisée.

Cette minéralisation au Chlore naissant se fait à température réduite (80°), elle préserve les éléments sensibles comme le Hg qui peut disparaître lors de traitements plus drastiques. Elle ne convient pas aux minéraux qui ont des chlorures volatiles comme As et Sb.

3- Minéralisation par les acides

C'est l'acide sulfurique qui fut le 1^{er} utilisé, à sa T° d'ébullition et en l'absence d'eau il manifeste vis-à-vis de la matière organique ses 03 propriétés chimiques classiques :

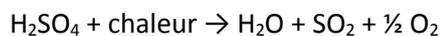
- **propriété déshydratante :**



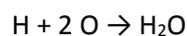
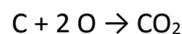
- **propriété fixatrice de l'azote:**

Car il minéralise l'azote organique sous forme de NH_4^+ c'est le principe de la **Kjeldahlisation**.

- **propriété oxydante :**



- **oxydation de la matière organique**



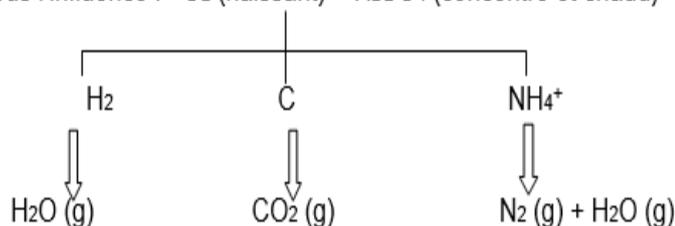
Inconvénients

- Perte des cations à chlorures volatils (le chlore provenant des chlorures normaux des organes);
- Milieu très réducteur du fait, à la fois, de la caramélisation et de la formation de SO_2 et même de H_2S aux dépens de H_2SO_4 ce qui conduit à formation de sulfures inionisables par la suite tels que le sulfure d'arsenic;
- Longueur et difficultés opératoires.

NB : pour remédier à ces inconvénients, l'addition d'un oxydant s'avérait indispensable, d'où l'utilisation d'acide nitrique (HNO_3).

En effet, l'acide nitrique au contact des matières organiques préalablement carbonisées par l'action d' H_2SO_4 fonctionne comme libérateur très actif d' O_2 naissant qui oxyde à la fois la masse hydrocarbonée engendrée préalablement par l'acide sulfurique et l'ion ammonium formé par Kjeldahlisation :

Donc sous l'influence : O_2 (naissant) + H_2SO_4 (concentré et chaud)



03 techniques courantes reposent sur ce principe :

- **Deniges** dite nitro-sulfurique;
- **Pien**, perfectionnement de la précédente;
- **Kahane**, dite nitro-sulfo-perchlorique.

➤ **Méthode de Deniges**

Comprend 03 phases : 1 – **dissolution des organes**, 2– **élimination des graisses**, 3– **destruction intégrale**

Le liquide de destruction contient tous les cations solubles toxiques ou normaux. Il présente en particulier l'avantage de pouvoir être utilisé directement pour la recherche de certains toxiques (Cu, As, Sb).

La méthode de Deniges présente, malgré tous ses avantages, certains inconvénients inhérents à toute opération effectuée en récipients ouverts :

- perdes de substances volatiles et de vésicules liquidiennes;
- durée importante due surtout aux chauffages et refroidissements successifs;
- contaminants métalliques exogènes;
- abondant dégagement dans l'atmosphère de vapeurs nitreuses toxiques;
- gaspillage de réactifs.

➤ **Méthode de Pien**

Pien à utilisé les mêmes réactifs que Deniges, mais la minéralisation se fait dans un circuit fermé:

Avantages :

Remédier aux inconvénients de pertes de métaux, la contamination exogène et la perte de réactifs par récupération des vapeurs, en évitant toute perte par entrainement.

➤ **Méthode de Kahane**

Met à profit le pouvoir oxydant considérable de l'acide perchlorique à la T° d'ébullition de H_2SO_4 sur le résidu carboné suite à pré-attaque sulfonitrique des organes.

La méthode est dangereuse, car l'acide perchlorique peut entraîner, par surchauffage local (déshydratation), ou par addition trop importante, une déflagration de l'appareil.

Pour conclure, quelle que soit la technique de minéralisation utilisée, on obtient finalement un liquide aqueux acide plus ou moins pur et concentré auquel on appliquera les méthodes les plus sensibles de détection

III. Analyses des toxiques

1. Analyses réalisées au laboratoire

Les tests initiaux non spécifiques d'une série sont précieux pour déterminer la présence ou l'absence d'une classe particulière de composés. Des tests colorimétriques visant à détecter par exemple la présence de phénothiazines fourniraient des informations initiales sur la classe de médicament présente.

Ceci serait suivi d'essais plus spécifiques pour identifier le composé réel et fournir des données quantitatives. Un autre exemple de type de test initial serait un test immunologique qui détermine la présence de barbituriques. Les tests de confirmation sont obligatoires pour identifier le médicament particulier dans la classe détectée.

1.1 Tests colorimétriques

Les tests colorimétriques sont considérés comme le premier outil d'identification toxicologique présomptive utilisé par les toxicologues et les analystes afin d'identifier des médicaments et des poisons.

Les tests colorimétriques sont appliqués surtout sur des produits pharmaceutiques et des résidus et, dans une moindre mesure, sur des fluides biologiques tels que le contenu gastrique, et les urines. Ils sont utilisés pour placer une substance inconnue dans une classe spécifique de composés ou éliminer les catégories ou classes de composés qui ne correspondent pas à la substance en question.

Ces tests restent populaires pour de nombreuses raisons :

- Ils sont simples à réaliser,
- Une utilisation minimale de réactifs;
- Peu coûteux et donnent des résultats qui peuvent être constatés par l'œil nu.
- Leur utilisation est beaucoup plus intéressante en particulier dans les pays en développement où les installations de laboratoire ont tendance à être très limitée.

1.1.1 Spécificité

Pour certaines substances, la réaction colorée avec un réactif chimique particulier peut être tout à fait spécifique, mais il est beaucoup plus fréquent pour que la couleur soit produite par une classe de composés.

En outre, des composés qui ne font pas partie de la classe recherchée peuvent également donner des couleurs. Pour certains de ces tests, la couleur donnée peut être liée avec certains aspects de la structure chimique d'un composé ou groupe de composés.

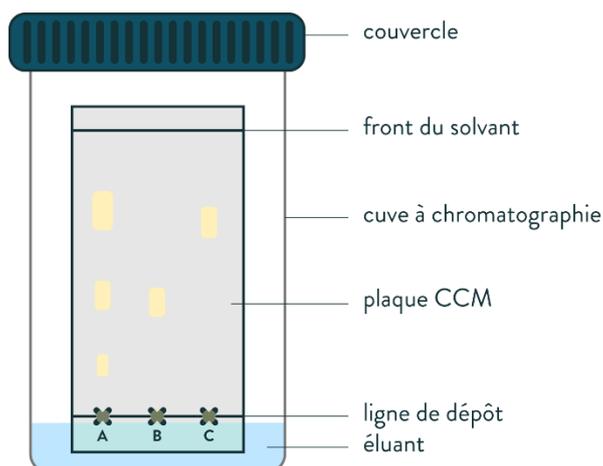
Cependant, les réponses anormales qui, souvent peuvent être produites, ne peuvent être expliquées sur cette base.

Les tests colorimétriques sont uniquement une indication de la présence d'un composé ou d'une classe de composés, et doivent être confirmés par des méthodes plus spécifiques.

✓ Chromatographie en couche mince (CCM)

Un extrait d'échantillon est déposé sur une plaque de CCM, la plaque est placée dans une phase mobile. Le solvant remonte la plaque par capillarité et les composés se séparent en fonction de la solubilité du composé.

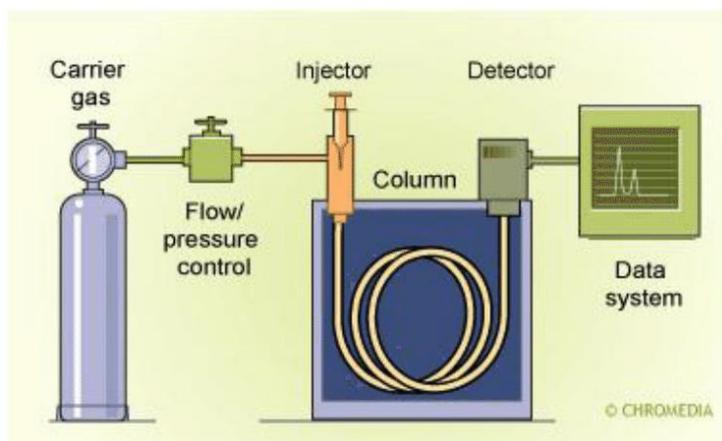
La détection consiste à observer les changements de couleur ou à utiliser une lumière UV pour observer les bandes. La valeur R_f est calculée (la distance parcourue par le composé divisée par la distance parcourue par le solvant). Cette valeur ainsi que les réactions de couleur sont utilisées comme résultats qualitatifs.



✓ Chromatographie en phase gazeuse (CPG)

Implique qu'un échantillon soit vaporisé et injecté dans l'espace libre de la colonne chromatographique. L'échantillon est transporté à travers la colonne par le flux d'un gaz inerte (phase mobile).

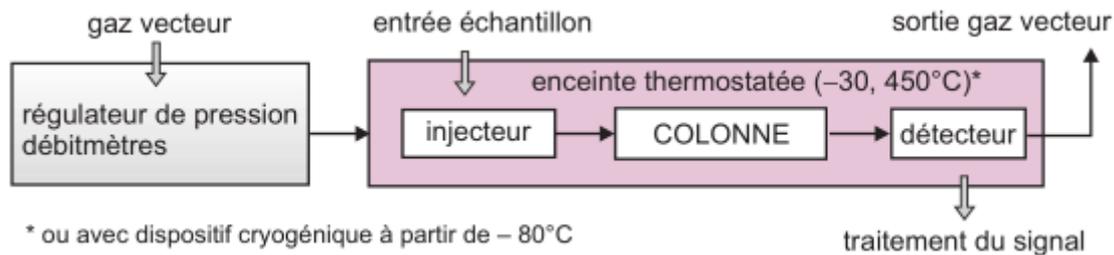
La colonne elle-même contient une phase liquide stationnaire qui est adsorbée à la surface d'un solide inerte. Le temps de rétention avec les techniques de détection (spectrophotomètre, spectrométrie de masse, fluorescence) identifie le composé.



Un appareil de CPG réunit dans un bâti unique, outre les trois modules classiques, injecteur, colonne et détecteur, un four thermostaté qui permet de porter, si nécessaire, la colonne à une température

élevée. La phase mobile qui entraîne l'échantillon dans la colonne est un gaz, appelé gaz vecteur. Les débits, contrôlés avec précision, permettent une grande répétabilité des temps de rétention.

L'analyse débute à l'instant où on introduit une très petite quantité de l'échantillon, sous forme liquide ou gazeuse, dans l'injecteur, qui a la double fonction de le porter à l'état de vapeur et de l'amener dans le flux gazeux en tête de la colonne. Celle-ci se présente comme un tube de faible section enroulé sur lui-même, de 1 à plus de 100 m de longueur suivant les cas et contenant la phase stationnaire. Cette colonne est placée dans une enceinte à température régulée. Elle peut servir à des milliers d'injections successives. La phase gazeuse qui a traversé la colonne passe dans un détecteur avant de sortir à l'air libre.



✓ La chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)

La méthode HPLC a permis de s'affranchir des inconvénients de la CPG en analysant des molécules à hauts poids moléculaires, thermolabile et non volatiles. Les détecteurs les plus utilisés sont le détecteur UV-visible à longueur d'onde fixe ou en mode de balayage spectral (détecteurs à barrette des diodes) ; le détecteur à fluorescence et le SM (spectro de masse), Le couplage HPLC-SM représente une vraie avancée technologique.

Un fluide (phase mobile) parcourt une colonne remplie de granulés poreux (phase fixe). A l'instant initial, le mélange à étudier est injecté à l'entrée de la colonne, où il se dilue dans la phase mobile qui l'entraîne à travers la colonne. Les constituants du mélange, étant inégalement retenus par la phase fixe de la colonne, se déplacent à des vitesses différentes. Ils sont élués, en sortie de colonne, les uns après les autres et donc séparés. Un détecteur couplé à un enregistreur permet d'obtenir un tracé appelé chromatogramme, où chaque constituant conduit à l'enregistrement d'un pic. Un appareil d'HPLC se compose donc d'une pompe (délivrant la phase mobile sous des pressions de 20 à 150 bars), d'un injecteur, d'une colonne, généralement en acier inox, de longueur et diamètre variables, remplie souvent de silice de différentes granulométries, éventuellement d'un four, d'un détecteur (UV-visible, réfractométrie, fluorimétrie, ou spectrométrie de masse), d'un enregistreur, et d'un logiciel d'exploitation des résultats

✓ Dosage immuno-enzymatique

Un dérivé de la molécule toxique lié à une enzyme est ajouté à l'échantillon à tester. Ceci entre en compétition avec la molécule en question pour les anticorps. Plus la molécule se lie à l'anticorps, moins il est lié à une molécule liée à une enzyme.

L'activité enzymatique est proportionnelle à la quantité du toxique déjà présente dans l'échantillon.

