

05 NOV 2014

28/10/2014

Pharmacie  
1 2 3 4 (5)

7,00

Faculté de Médecine de Constantine  
Département de Pharmacie  
Cours de Toxicologie

# L'ANALYSE TOXICOLOGIQUE

Dr. S. ABDENNOUR

2014-2015

PLAN

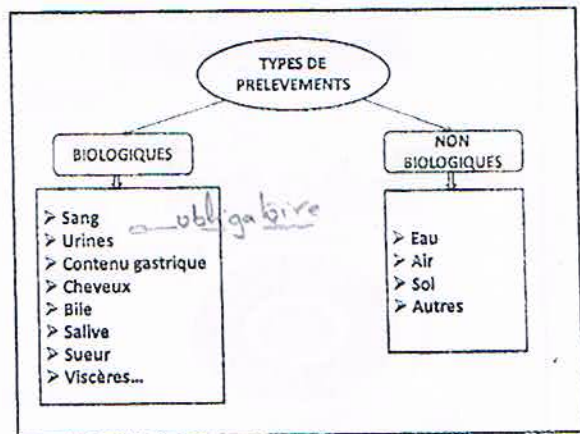
1<sup>ère</sup> PARTIE

I. INTRODUCTION  
II. CLASSIFICATION DES TOXIQUES  
III. METHODES D'ISOLEMENT DES TOXIQUES

OBJECTIF DE LA TOXICOLOGIE ANALYTIQUE

Mise en œuvre de moyens techniques pour isoler, identifier et doser un xénobiotique à partir d'une matrice (le plus souvent biologique...)

... ce n'est pas uniquement la nature d'un produit qui détermine sa toxicité mais aussi sa concentration !



MATRICE SELON CINÉTIQUE

Concentration du Toxique

Urines

Sang

Cheveux

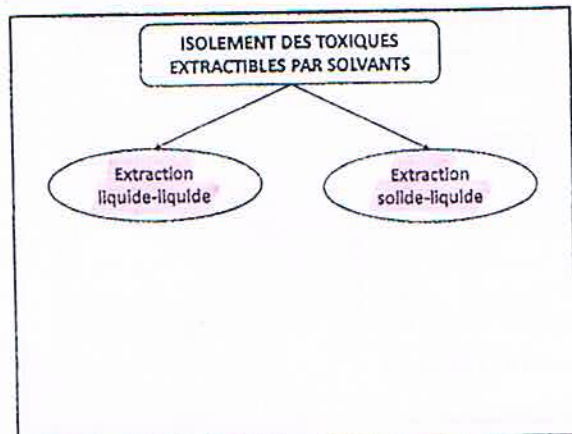
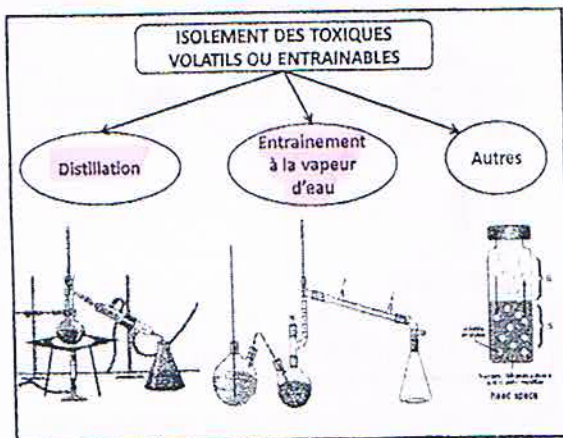
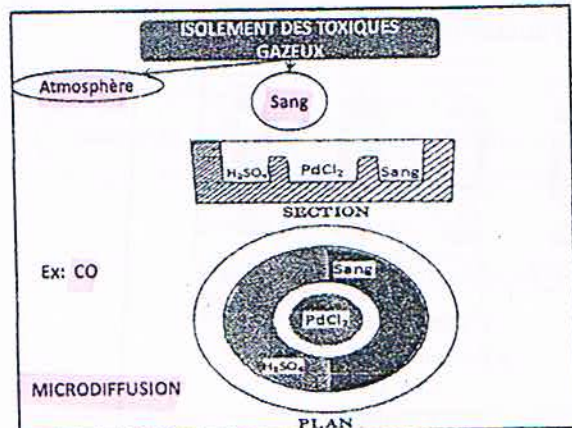
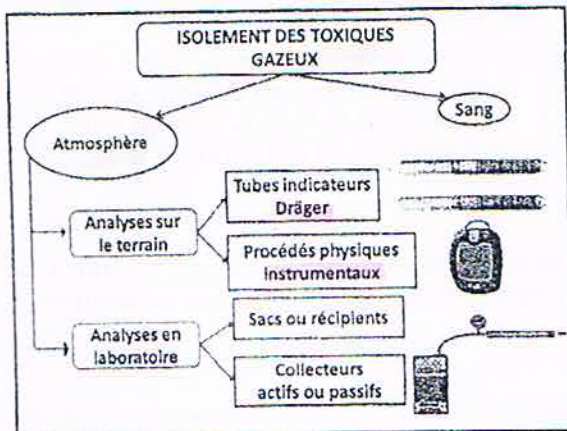
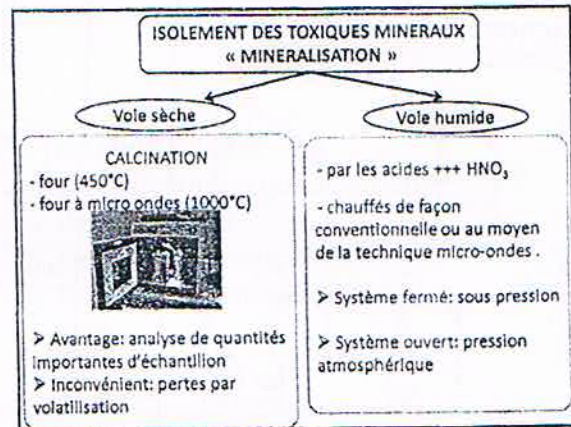
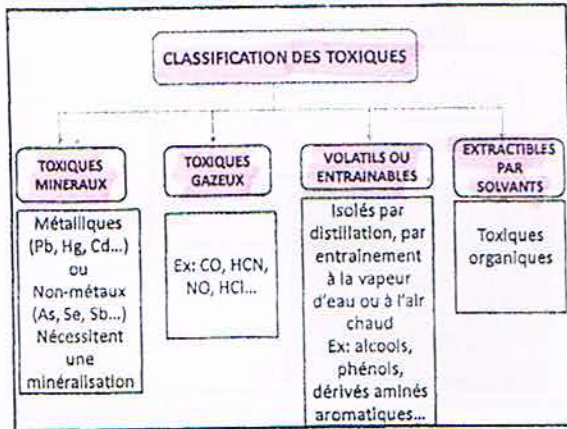
Temps (jours)

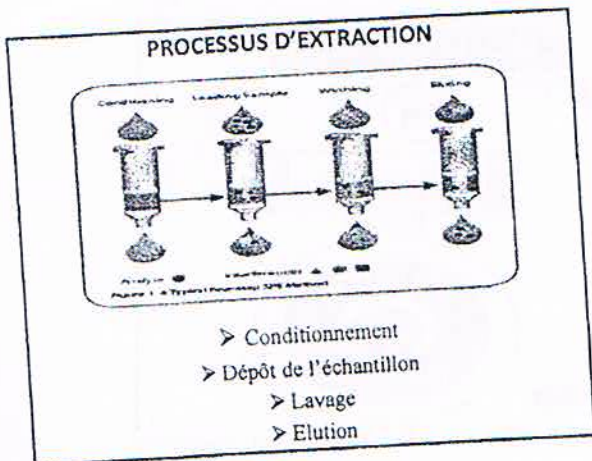
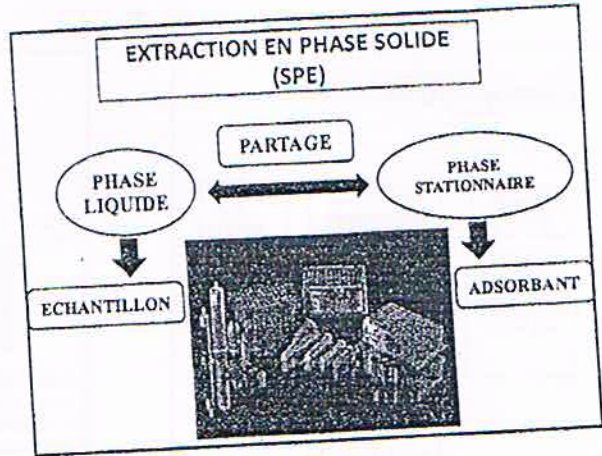
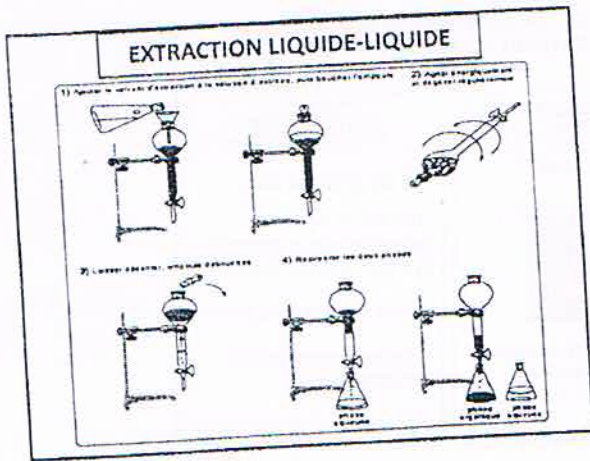
- Sang : quelques heures (24 à max. 48)
- Urines : quelques jours (3 à max. 6)
- Cheveux : des semaines, des mois

PRÉLEVEMENTS BIOLOGIQUES AVANTAGES/INCONVÉNIENTS

MATRICE	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Sang	Interprétation Quantification +++ / expo aiguë	Analyse difficile Conservation Fenêtre de détection de 24 H
Urines	Analyse facile Fenêtre de détection de 3 jours	Information essentiellement qualitative
Cheveux	Non putréfiable Info sur exposition chronique	Analyse difficile

ex de l'oxazépam dans le sang chez sujet naïf en µg/L





05 NOV 2014

Pharmacie  
1 2 3 4 5

12,00

28/10/2014

Faculté de Médecine de Constantine  
Département de Pharmacie  
Cours de Toxicologie

# L'ANALYSE TOXICOLOGIQUE

Dr. S. ABDENNOUR

2013-2015

## PLAN

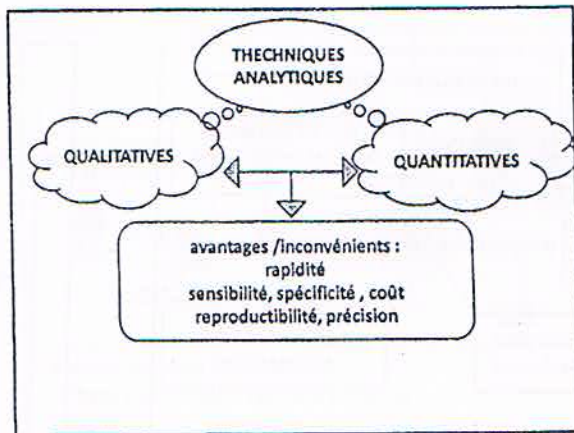
### 2<sup>ème</sup> PARTIE

- I. REACTION COLOREE
- II. SPECTROPHOTOMETRIE UV/VISIBLE
- III. IMMUNOCHIMIE
- IV. METHODES CHROMATOGRAPHIQUES
- V. METHODES SPECTROMETRIQUES

### OBJECTIF DE LA TOXICOLOGIE ANALYTIQUE

Mise en œuvre de moyens techniques pour *isoler, identifier et doser un xénobiotique à partir d'une matrice (le plus souvent biologique...)*

*... ce n'est pas uniquement la nature d'un produit qui détermine sa toxicité mais aussi sa concentration !*



### REACTIONS COLOREES

substance + réactif → réaction colorée

↓  
CARACTERISTIQUE

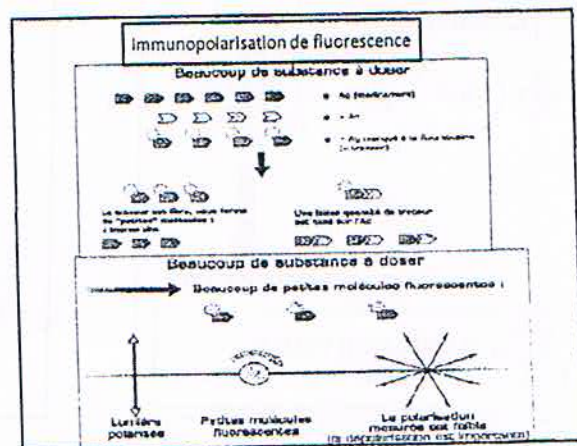
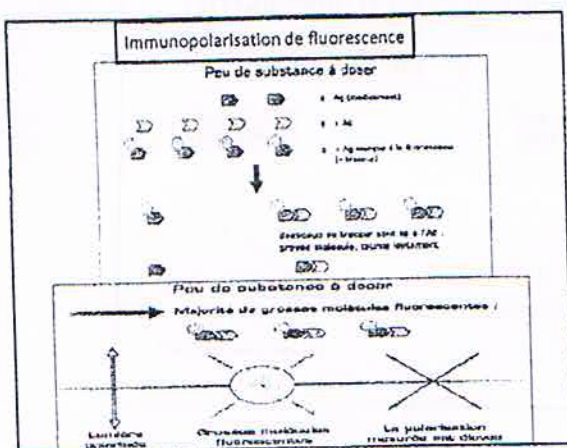
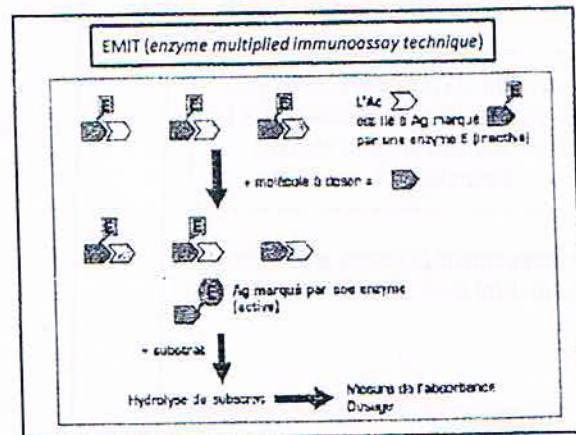
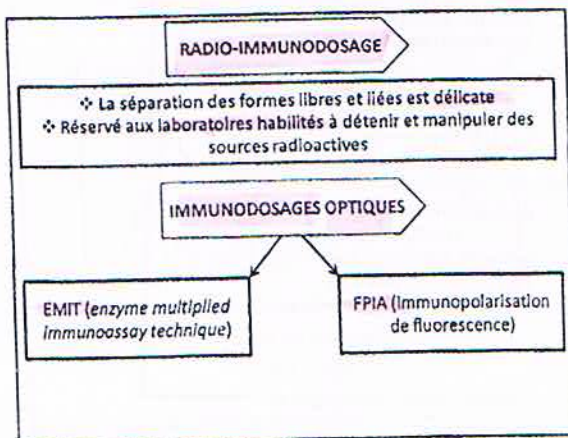
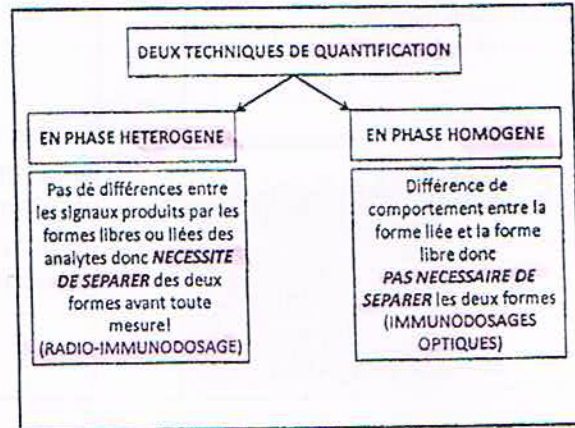
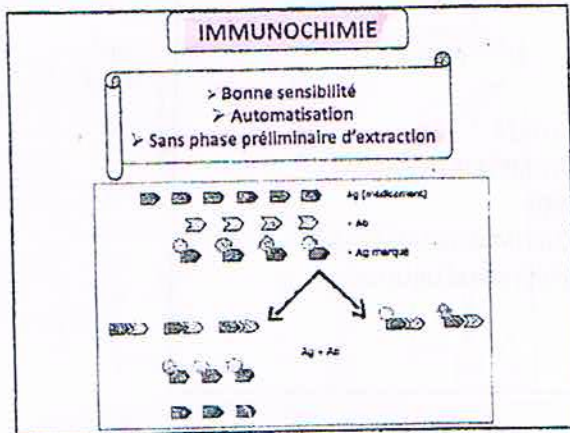
TRINDER + O=C(O)c1cc(O)ccc1 = COLORATION VIOLETTE  
Faux positif : lévomépromazine

### SPECTROSCOPIE VISIBLE ET ULTRAVIOLETTE

BUT

QUALITATIF      QUANTITATIF

Ex: salicylés à 535 nm



# MÉTHODES CHROMATOGRAPHIQUES TECHNIQUES SÉPARATIVES

## CCM (CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE)

permet de séparer et de caractériser un grand nombre de composés organiques grâce à la différence de leur vitesse de migration sur une couche d'un produit adsorbant sous l'action d'un mélange de solvant (éluant).

- plaque recouverte d'une phase stationnaire (gel de silice)
- l'extrait est déposé sur la plaque
- migration par capillarité ascendante dans une chambre à développement au moyen d'un mélange de solvants appropriés
- Révélation des molécules sous la forme de taches colorées
- Rf

## HPLC

- Mode: gradient / isocratique
- Phase stationnaire: normale / inverse

*pour les molécules organiques fixe*

### Paramètres fondamentaux:

Le temps de rétention:  $t_R$

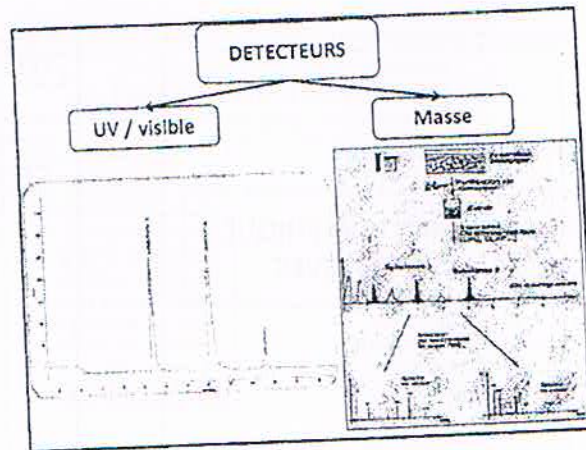
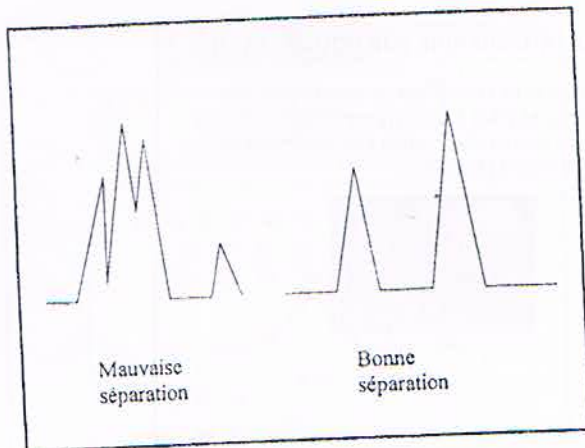
Efficacité de la colonne N :

C'est l'aptitude de la colonne à donner des pics très fins. Elle est mesurée pour chaque composé par rapport au nombre de plateaux théoriques.

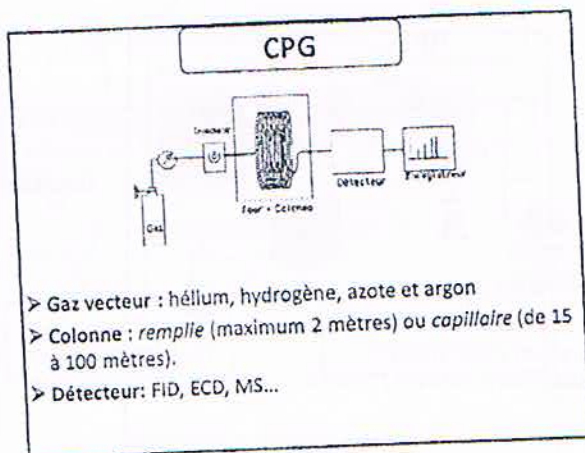
$$N = 16 \left( \frac{t_R}{\omega} \right)^2 = 5.54 \left( \frac{t_R}{\sigma} \right)^2$$

$\omega$  : Largeur du pic à la base  
 $\sigma$  : Largeur du pic à mi hauteur

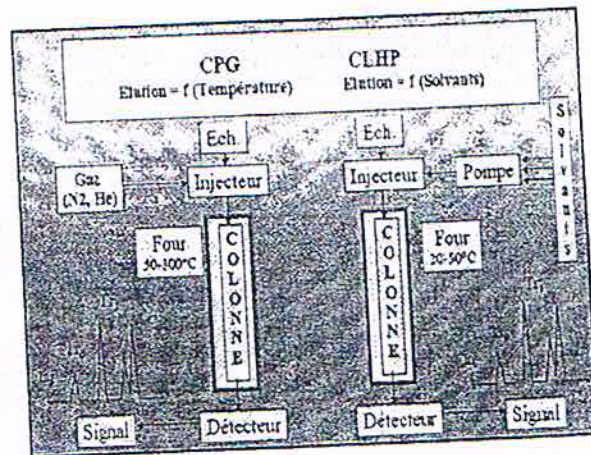
HEPT:  $HEPT = \frac{L}{N}$



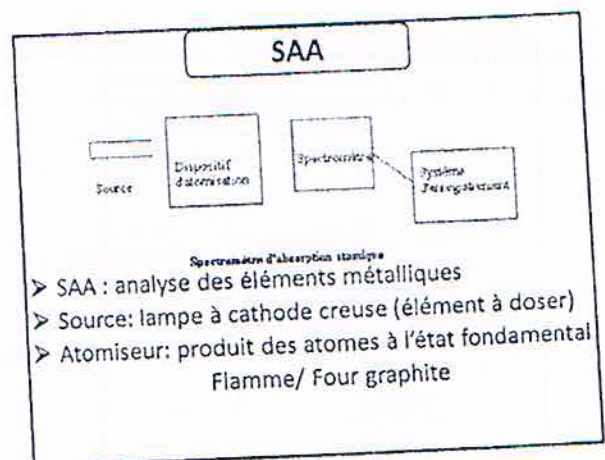
+ sensible  
+ un<sup>-</sup>



- Gaz vecteur : hélium, hydrogène, azote et argon
- Colonne : remplie (maximum 2 mètres) ou capillaire (de 15 à 100 mètres).
- Détecteur: FID, ECD, MS...



MÉTHODES SPECTROMÉTRIQUES D'ABSORPTION ET D'ÉMISSION ATOMIQUE



- SAA : analyse des éléments métalliques
- Source: lampe à cathode creuse (élément à doser)
- Atomiseur: produit des atomes à l'état fondamental  
Flamme/ Four graphite

### ICP-AES



➤ analyse simultanée +++