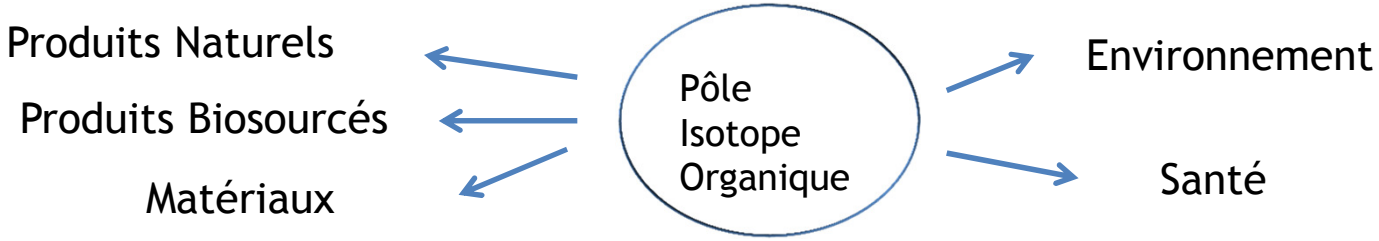
L'analyse isotopique pour le contrôle de l'origine de composés

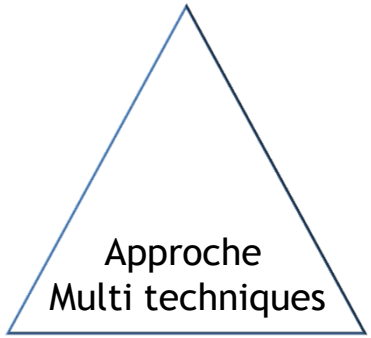
Patrick JAME
(patrick.jame@isa-lyon.fr)
Responsable Pôle Isotope & Organique
ISA (UMR 5280)
Villeurbanne

Le pole technique Isotope & Organique : Générateur de solutions



Compétences techniques

Isotopes organiques (naturel, marquage)



Ions et halogènes

Elémentaires CHNOS

Isotopique

introduction directe (DI)
AE-SMRI, CG-C/P-SMRI, CI-IRMS
Laser Off-Axis LGR : CO2 et H2O

Certifié ISO 9001 de 2011 à 2014
(Service Central d'Analyses)
Habilitation auditeur interne

Introduction

Les isotopes sont des éléments qui diffèrent par leur nombre de neutrons

le carbone: 6 électrons (-) 6 protons (+) 6 neutrons masse 12

L'isotope carbone 13: 6 électrons (-) 6 protons (+) 7 neutrons masse 13

Les isotopes sont généralement plus lourds que les éléments auxquels ils se rapportent.

Ils sont normalement présent dans la nature. On va utiliser les données naturelles pour s'en servir et comprendre un certain nombre de phénomènes.

On dit que ce sont des <u>éléments traceurs</u>

La mesure isotopique correspond à la valeur quantitative de l'isotope par rapport à son élément.

Ex: Le rapport du $^{13}C/^{12}C$ d'une molécule

Isotopes et abondance naturelle

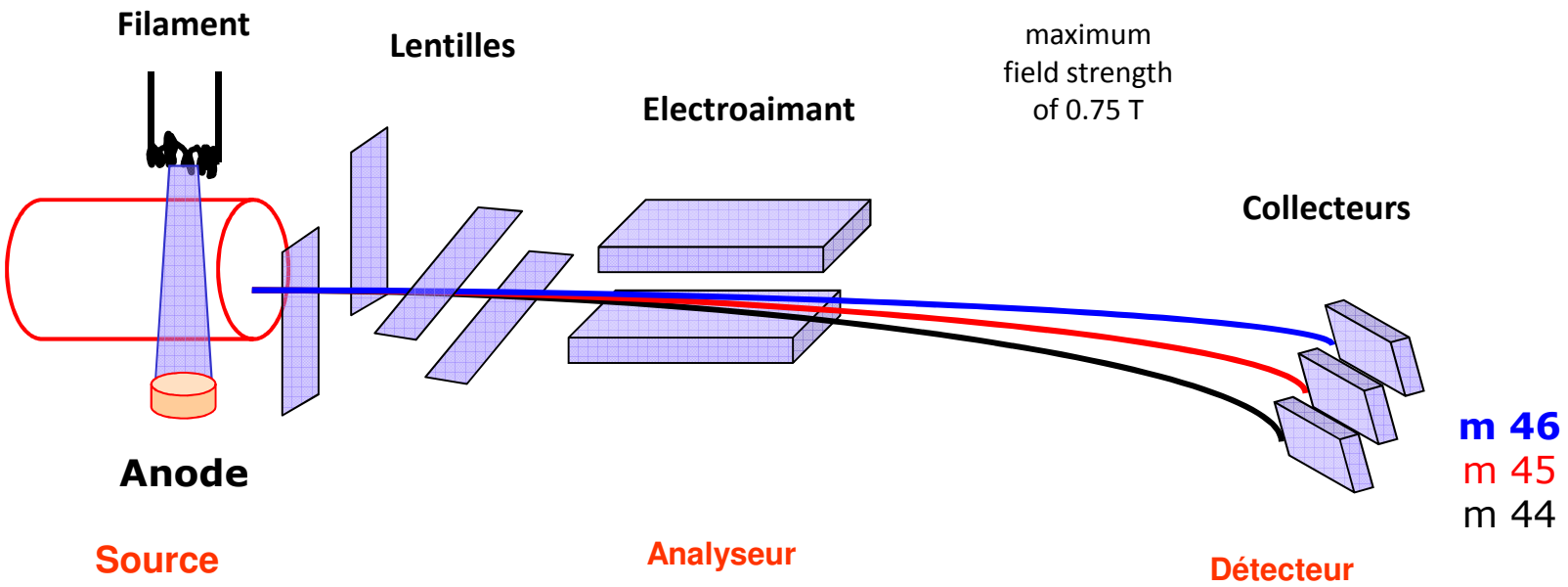
Eléments	Isotope	Abondance (%)	Masse
Hydrogène	^{1}H	99.985	1.0078250
	^{2}H	0.015	2.0141020
Carbone	^{12}C	98.900	12.000000
	^{13}C	**1.100**	**13.003355**
Azote	^{14}N	99.630	14.003074
	^{15}N	0.370	15.000109
Oxygène	^{16}O	99.762	15.994915
	^{17}O	0.038	16.999130
	^{18}O	0.20	17.999159

Les résultats sont donnés en rapports internes : R% isotope/élément

Isotopes – Gaz - Masses

élément	Gaz	Masses	Molécules	R signaux des M	R. isotopique
H	H_2	2	$^{1}H^{1}H$	3/2	$^{2}H/^{1}H$
		3	$^{2}H^{1}H$		
N	N_2	28	$^{14}N^{14}N$	29 + (30) /28	$^{15}N/^{14}N$
		29	$^{15}N^{14}N$		
		30	$^{15}N^{15}N$		
C	CO_2	44	$^{12}C^{16}O^{16}O$	45/44	$^{13}C/^{12}C$
		45	$^{13}C^{16}O16O$ + $^{12}C^{16}O^{17}O$		
		46	$^{12}C^{16}O^{18}O$ + $^{13}C^{17}O^{16}O$ + $^{12}C^{17}O^{17}O$		
O	CO	28	$^{12}C^{16}O$	30/28	$^{18}O/^{16}O$
		30	$^{12}C^{18}O$		
	CO_2	44	$^{12}C^{16}O^{16}O$	46/44	
		46	$^{12}C^{16}O^{18}O$		

Spectromètre de Masse des Rapports Isotopiques : S.M.R.I.



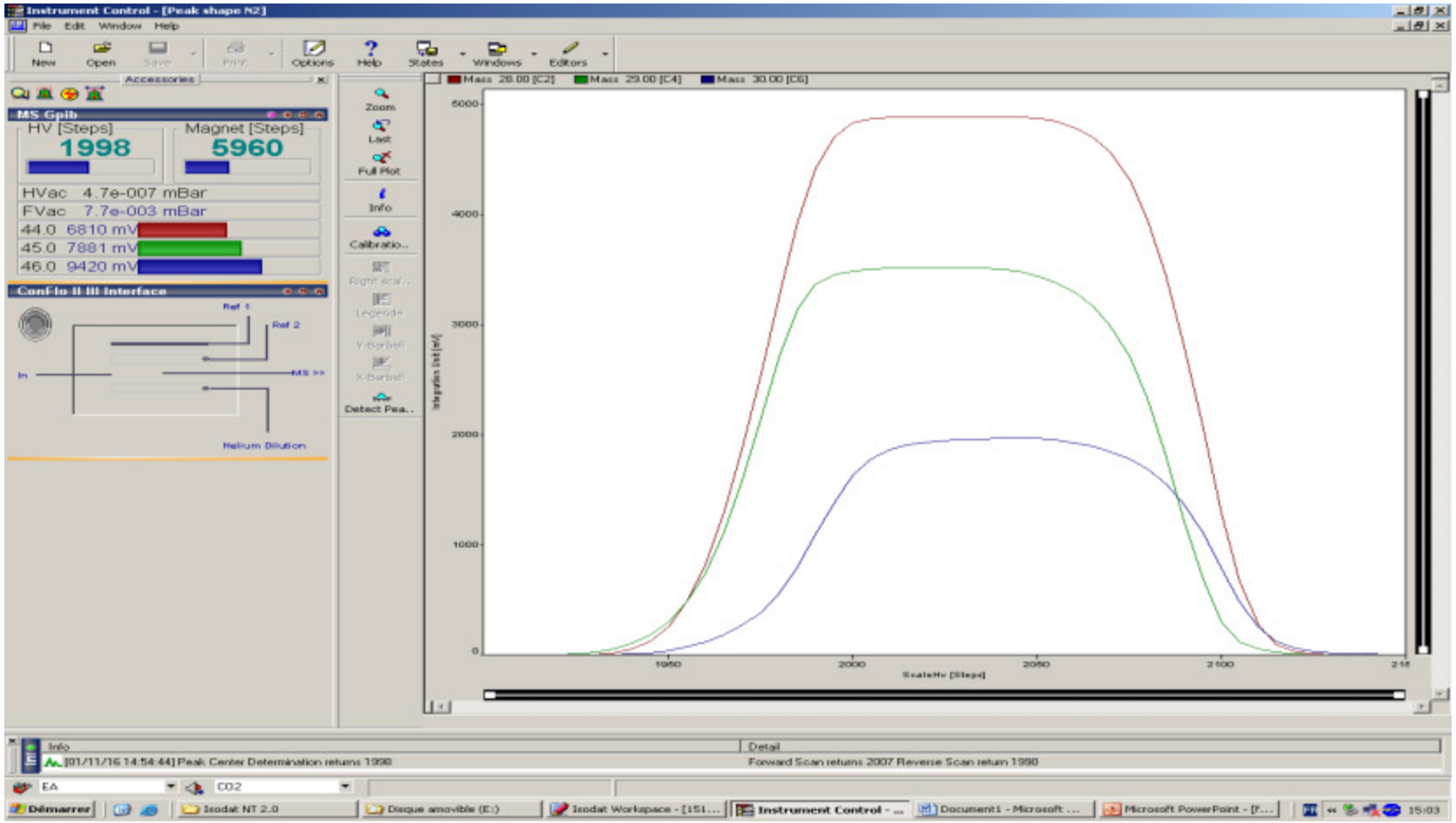
m/z 44: $^{12}C^{16}O_2$

m/z 45: $^{13}C^{16}O_2$ + $^{12}C^{16}O^{17}O$

m/z 46: $^{13}C^{16}O^{17}O$ + $^{12}C^{16}O^{18}O$ + $^{12}C^{17}O_2$

Représentation du signal de CO_2

Teneur naturelle : 99% 12C et 1% 13C → signal M 45 amplifié d'un facteur 100 par rapport au signal M 44



L'unité Isotopique « Le Delta »

Le rapport des isotopes stables est mesuré par rapport à une référence et exprimé en unité appelée **delta** ‰

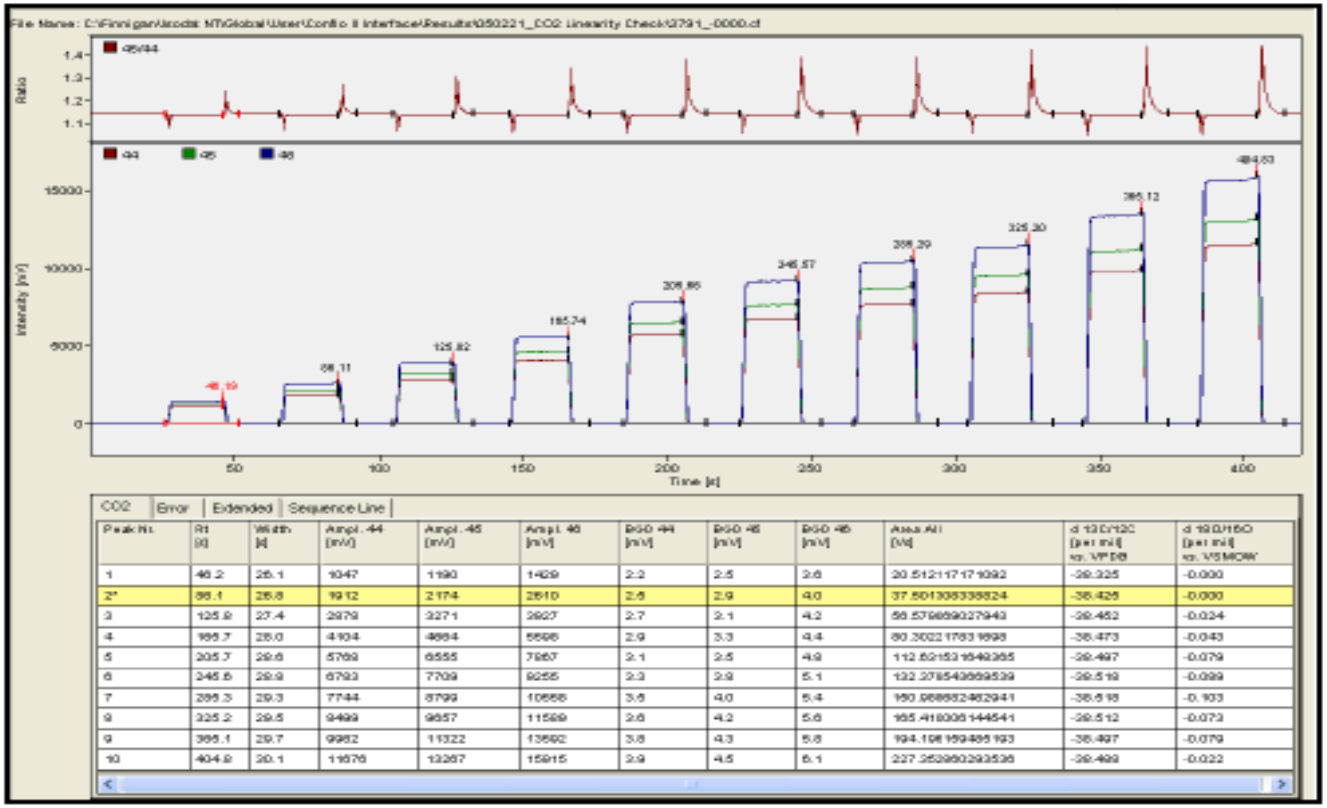
$$\delta ‰ = \left(\frac{R_{(\text{Echantillon})}}{R_{(\text{référence})}} - 1 \right) * 1000$$

La référence internationale pour la mesure du carbone 13 est un carbonate appelé PDB ayant une teneur en $^{13}C/^{12}C$= 1.12372 %.
Les carbonates ont des valeurs isotopiques plus élevées que les molécules organiques (naturelles ou synthèses)→ Les delta sont négatifs.

Pour la mesure ^{15}N le standard international est l'air ($^{15}N/^{14}N$: 0.3663%)
Pour la mesure ^{2}D et ^{18}O le standard international est l'eau S.M.O.W.

$\delta^{13}C$ Ech. /PDB = δ ^{13}C Ech./ Bout. + $\delta^{13}C$ Bout ./ PDB

Test de linéarité - stabilité



Cycles de photosynthèse et δ ^{13}C

Cycle de Calvin ou **C3**	Cycle de Hatch - Slack ou **C4**	**CAM** Crassulacean acid metabolism
95% des espèces	1% des espèces	4% des espèces
Pommes **Oranges** Betteraves céréales	Maïs Canne à sucre	Vanille Ananas
$\delta^{13}C/^{12}C$: -20 à -33	**$\delta^{13}C/^{12}C$: -9 à -14**	**$\delta^{13}C/^{12}C$: -10 à -24**

Comparaison Delta -Pourcentage

composés	Origine naturelle		Origine synthèse	
	%	$\delta^{13}C$ (‰)	%	$\delta^{13}C$ (‰)
Vanilline (vanille)	**1.101**	**-20.0**	**1.093**	**-27.0**
Cis 3 hexénol (pomme)	**1.081**	**-38.0**	**1.094**	**-26.0**
	Origine naturelle		Origine synthèse	
	%	$\delta^{2}H$ (‰)	%	$\delta^{2}H$ (‰)
Cinnamaldéhyde (HE Cannelle)	**0,0134**	**-135**	**0,0190**	**+ 226**
Benzaldéhyde (HE amande amère)	**0,0135**	**-129**	**0,0170**	**+97**

Importance de la justesse de la mesure :
Comparaison de résultats analytiques avec des valeurs de références

Les huiles essentielles et les fraudes

Composition d'une huile essentielle de rose

Constituant	Origine							
	Bulgarie		Turquie		Maroc		Turquie (paysanne)	
	min.	max.	min.	max.	min.	max.	min.	max.
Éthanol	—	2,0	—	7	—	3	—	2,0
Citronellol	20,0	34,0	34,0	49,0	30,0	47,0	26	40,0
Nérol	5,0	12,0	3,0	11,0	3,0	11,0	6,0	12,0
Géraniol	15,0	22,0	8,0	20,0	6,0	23,0	12,0	29,0
Alcool β-phényléthylique	—	3,5	—	3,0	—	3,0	—	3,0
Heptadécane (paraffine C_{17})	1,0	2,5	0,8	3,0	0,6	4,0	0,7	3,0
Nonadécane (paraffine C_{19})	8,0	15,0	6,0	13,0	7,0	16,0	6,0	8,5
Hénéicosane (paraffine C_{21})	3,0	5,5	2,0	4,0	2,0	5,5	1,5	4,0

Etiquetage et législation

LEGISLATION

ETIQUETTE
100 % Pur jus de fruit

ANALYSE

DETECTION :
Ajout

FRAUDE

DETECTION :
Sans Ajout

CONFORME A LA LEGISLATION

Méthodes officielles

Origine de la vanille:

Fraude à l'origine (naturelle /synthèse)

Naturelle $\delta^{13}C/^{12}C$: -20 ‰

Synthèse $\delta^{13}C/^{12}C$: -27 ‰

Biotechnologie riz $\delta^{13}C/^{12}C$: -35 ‰

Jus orange:

Fraude sur l'appellation (Pur jus / jus concentré dilué)

1997 CNE ENV 12141

Mesure du $\delta^{18}O/^{16}O$ de l'eau des jus

$\delta^{18}O/^{16}O$ pur jus: 0 ‰

$\delta^{18}O/^{16}O$ jus reconstitué: -8 ‰

$$C^{16}O^{16}O + H_2{}^{18}O \leftrightarrow C^{16}O^{18}O + H_2{}^{16}O$$

Miels:

Fraude sur l'ajout de sucres (90% miel)

1991 Méthode AOAC

Mesure du $\delta^{13}C/^{12}C$ Sucres

$\delta^{13}C/^{12}C$ Protéines - $\delta^{13}C/^{12}C$ Miels < -1 ‰

Le SMRI est un analyseur de gaz qui va être associé à différents appareils de minéralisation

Analyseur élémentaire combustion
$C \rightarrow CO_2$
$N \rightarrow N_2$

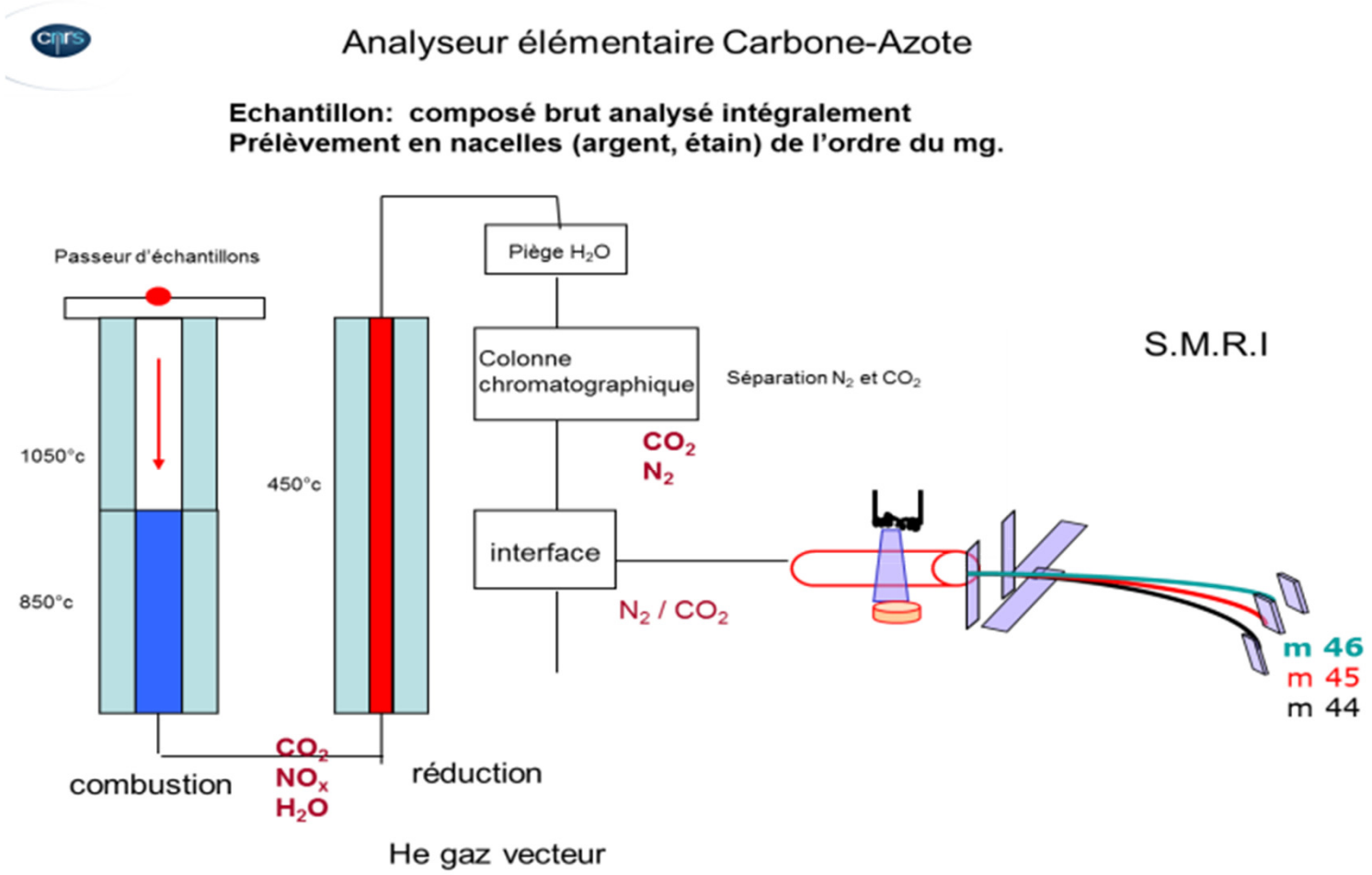
Analyseur élémentaire pyrolyse
$H \rightarrow H_2$
$O \rightarrow CO$

S.M.R.I.
$^{13}C/^{12}C$ (CO_2)
$^{15}N/^{14}N$ (N_2)
$^{2}D/^{1}H$ (H_2)
$^{18}O/^{16}O$ (CO)

Séparation en gazeuse
CG-Combustion: $C \rightarrow CO_2$
CG-Pyrolyse: H_2 et CO

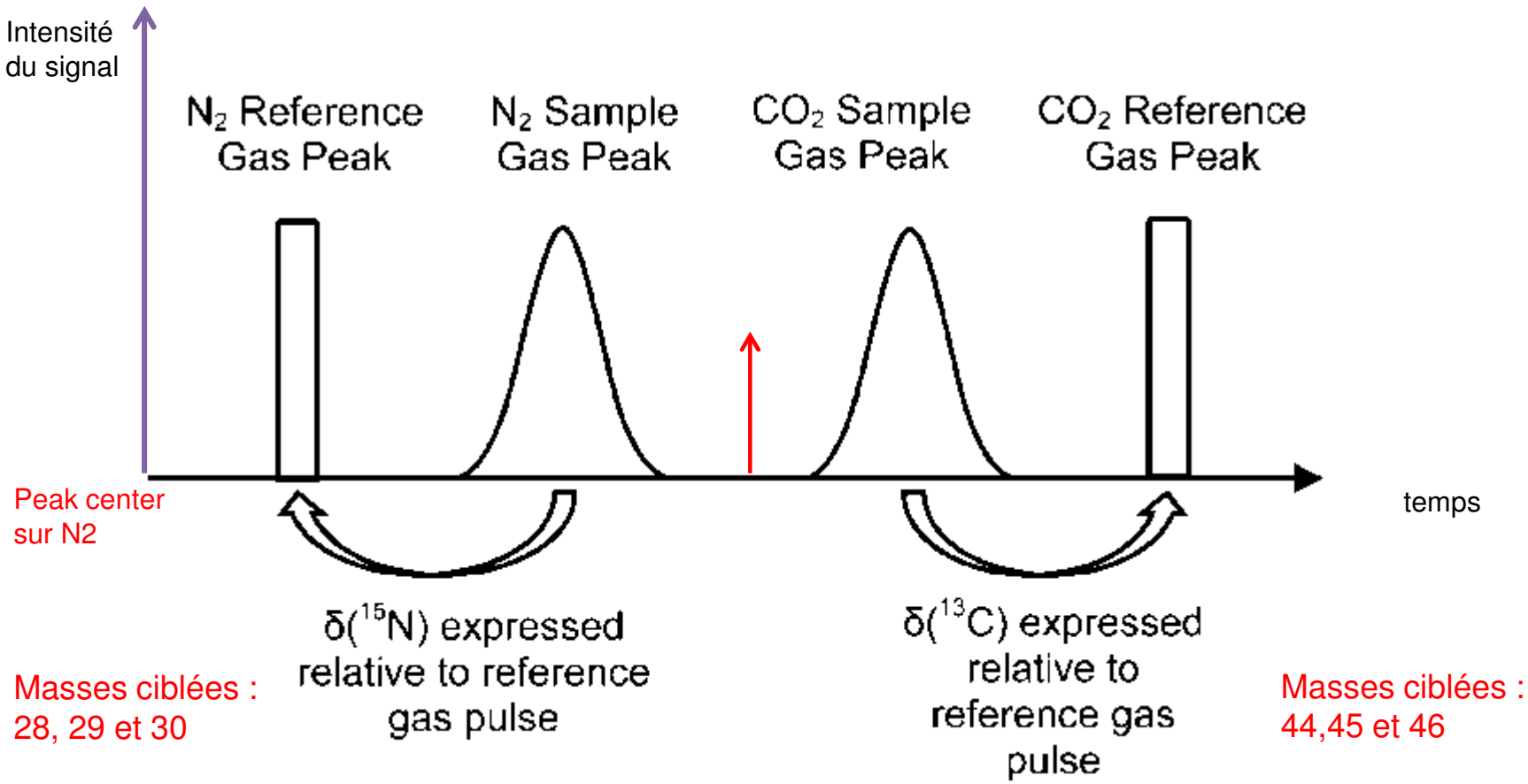
Séparation en liquide
CLHP-oxydation chimique
$C \rightarrow CO_2$

Analyse isotopique en mode globale
Couplage AE-SMRI mode combustion



Patrick JAME | Institut des sciences Analytiques

Cycle d'une analyse



Peak center sur N2

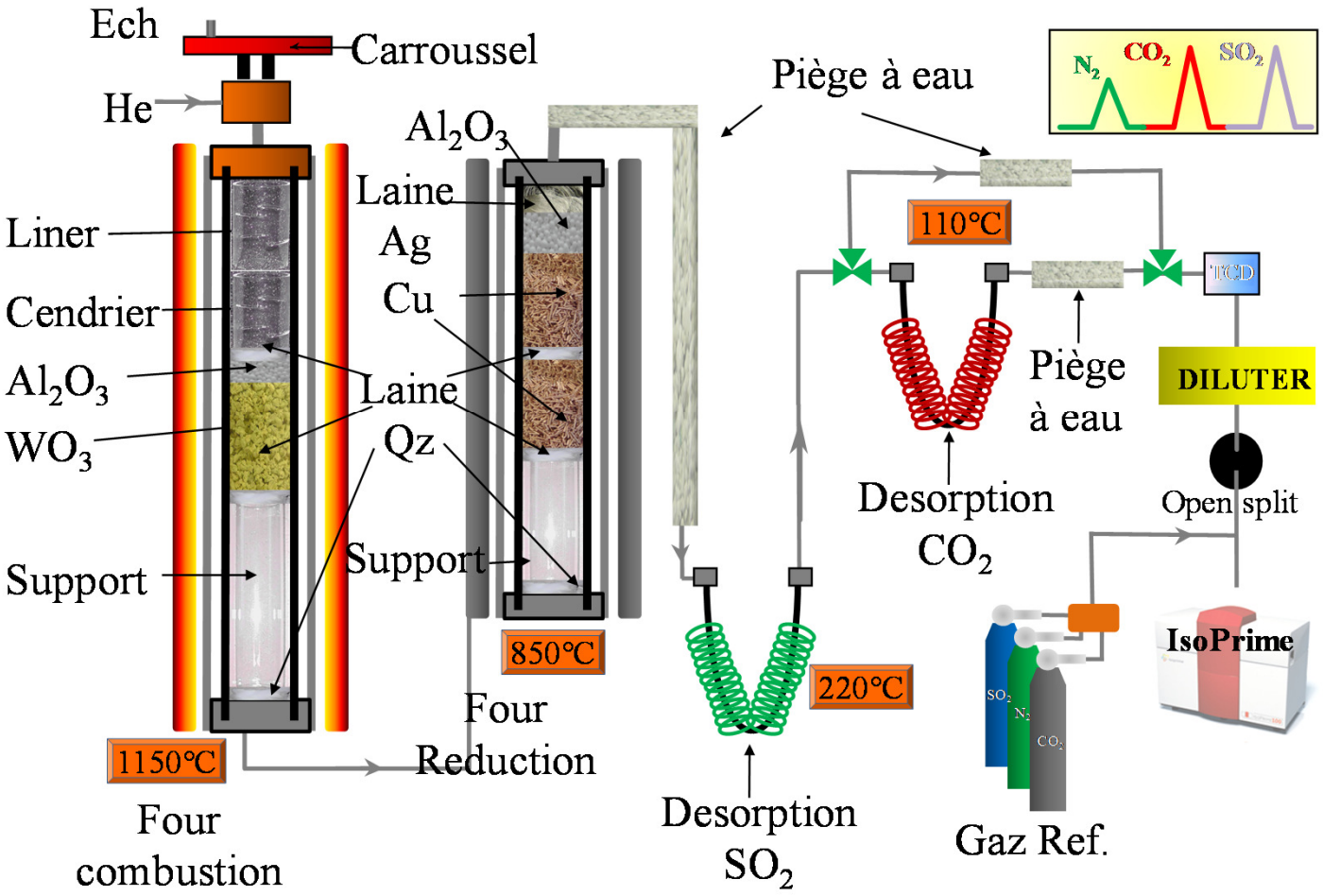
Masses ciblées : 28, 29 et 30

Masses ciblées : 44,45 et 46

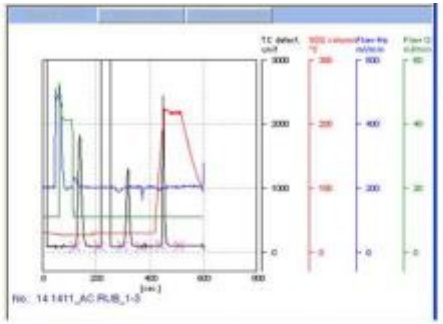
Jump

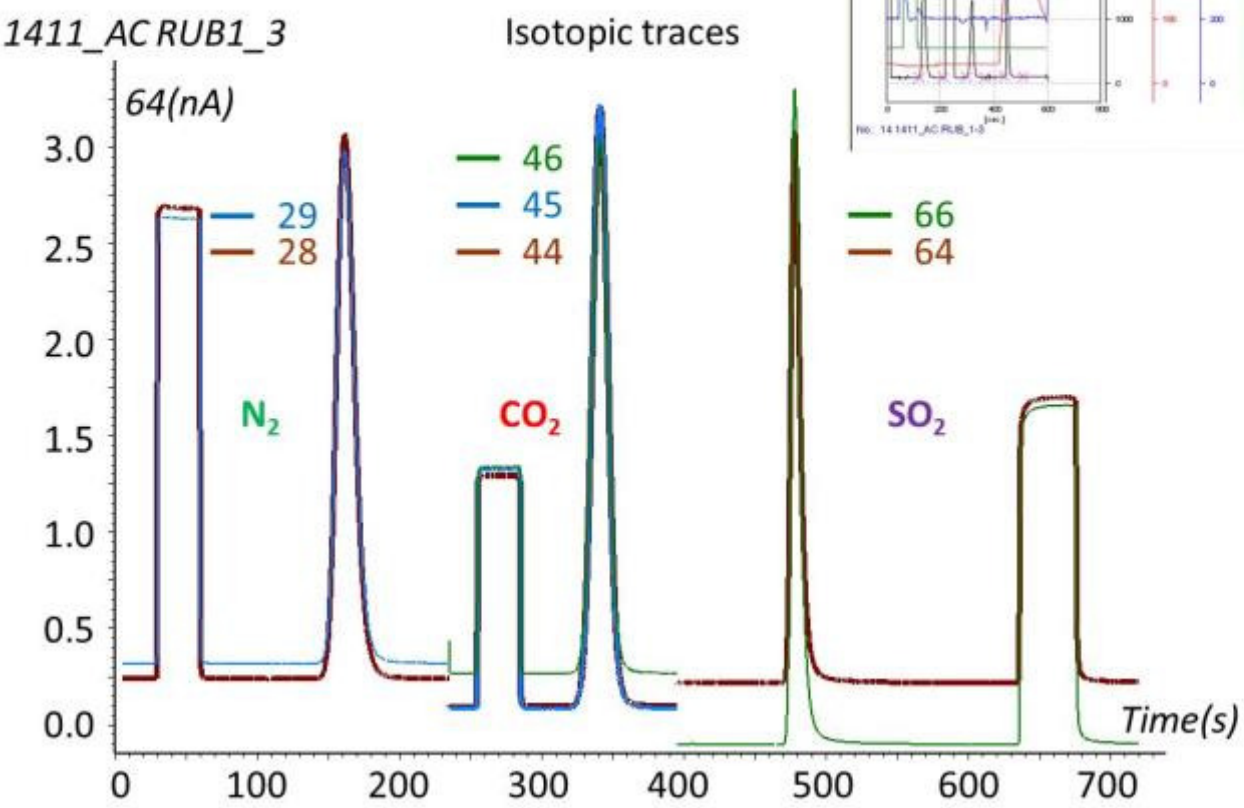
(Saut de masse)

Système « purge and trap » Elementar

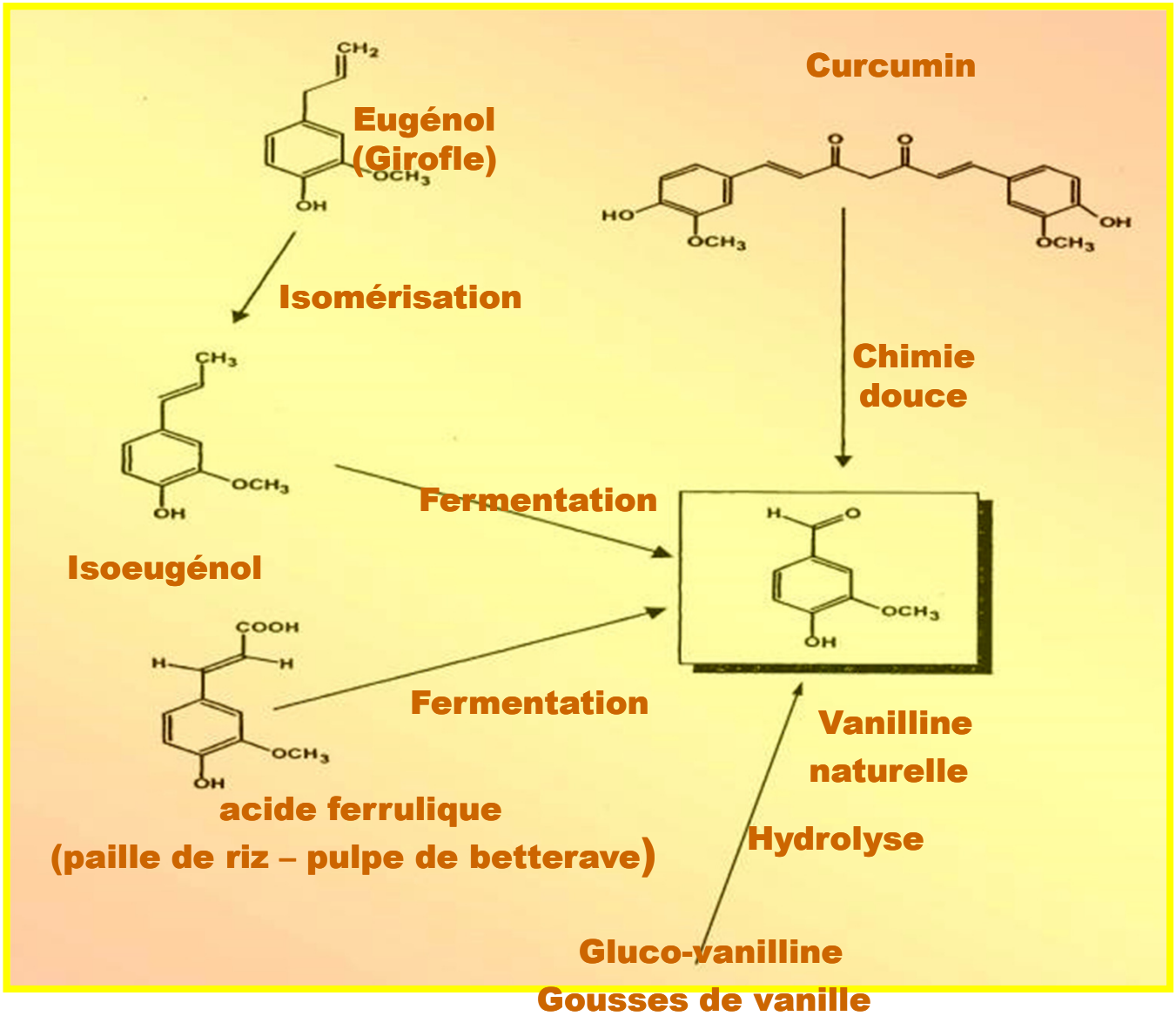


Tracé analytique

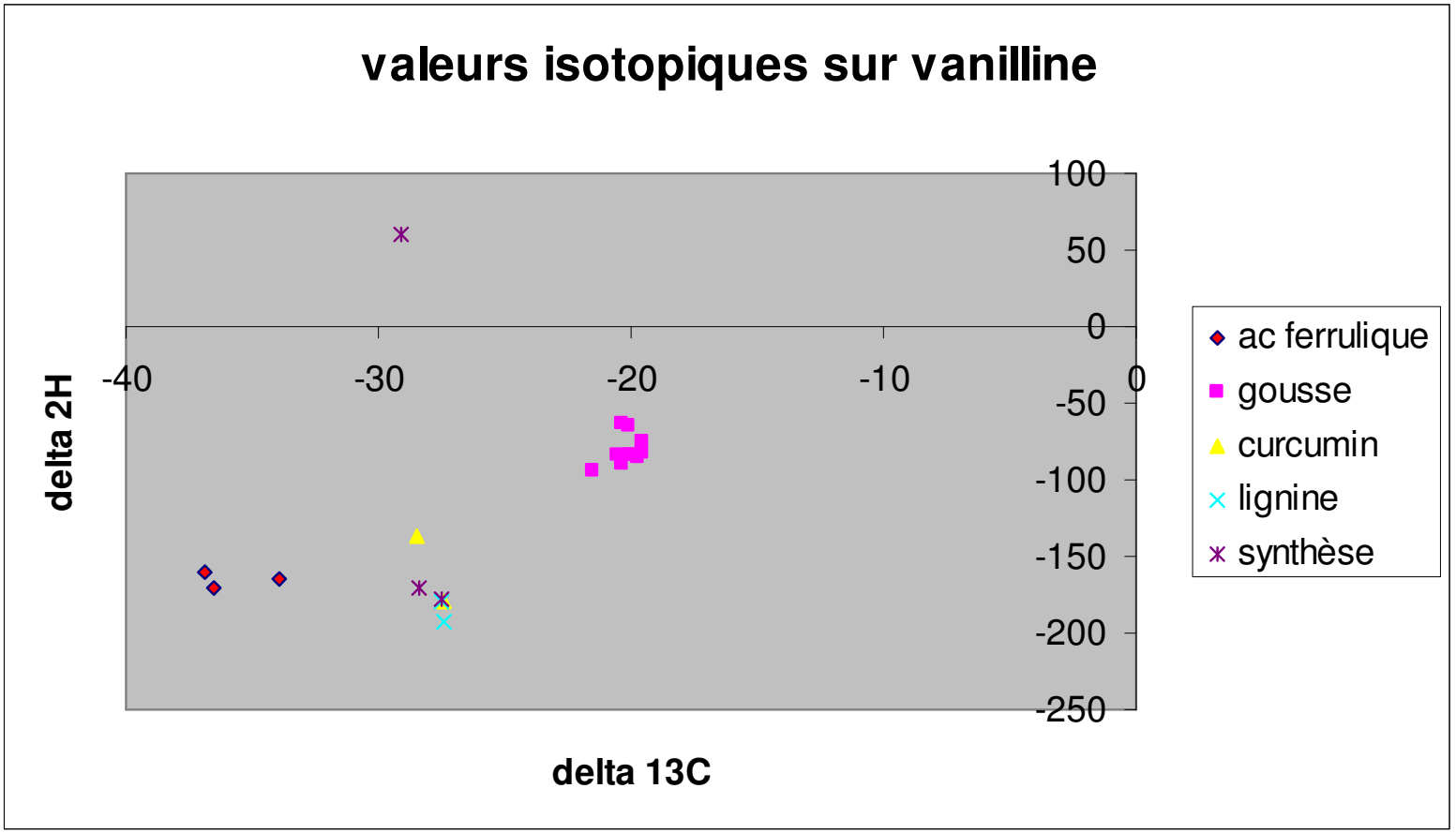




Origines de la vanilline



Données multi-isotopes de la vanilline en fonction des origines



Adultération des HE à base Méthyl Salicylate naturel

Origines naturelles:

Eastern teaberries (*Gaultheria procumbens*)

Birch (*Betula lenta*)

huile essentielle à 99 % en méthyle salicylate

(crèmes anti inflammatoires)

Fraude possible avec ajout de méthyle salicylate de synthèse.

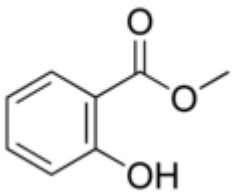


Tableau de résultats des analyses isotopiques

Type	Identification	Delta 13C ‰	Delta 2H ‰	Delta 18O ‰
Synthèse	1	-27.28	-45	19
Synthèse	2	-28.86	-40	20
Synthèse	3	-28.95	83	20
Gaultheria	1	-36.95	-116	1
Gaultheria	2	-34.54	-130	-2
Gaultheria	3	-33.88	-124	0
Gaultheria	4	-33.45	-108	0
Gaultheria	5	-34.15	-125	-2
Birch	1	-34.36	-118	-1
Birch	2	-34.11	-123	-1
Birch	3	-33.58	-118	0
Commercial	1	-25.30	-80	12
Commercial	2	-29.22	-82	25
Commercial	3	-25.74	-62	17

Cosmétiques : le squalane

Emollient (aide à l'assouplissement de la peau).
Hydrate l'épiderme, maintien la peau en bonne santé.
Compatible avec la plupart ingrédients.
Composant idéal dans les formulations pour réparer les dommages subie par la peau. Obtenu par catalyse hydrogénée du Squalène

Composé	Origine	$\delta\ ^{13}C/^{12}C$ (‰)
Squalène	**Olive (végétal)**	**-28.2**
Squalène	Requin (animal)	-20.4
Squalane	**Olive (végétal)**	**-28.1**
Squalane	Requin (animal)	-20.1

Squalane fabriqué par Biotechnologie

Bagasse de canne à sucre

Fermentation

Farnesène

Dimérisation / Hydrogénation

Squalane

Création d'une méthode de référence

B2B authentification de l'origine du squalane comme matière première

Differentiation of the origin of Squalene and Squalane using stable isotope ratios analysis. Jame et al SOFW journal vol n°136 1/2 (2010)

$\delta\ ^{13}C/^{12}C$: -10 (‰)

Utilisation de méthodes séparatives
Une technique essentielle pour l'authentification:
La chromatographie gazeuse

CG-SM

Objectif:

-Identifier / Quantifier

-Chercher les molécules suspectes à l'état de traces

Chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse

-Déterminer les molécules d'intérêts

Chromatographie gazeuse - Chirale ,

Chromatographie gazeuse - Isotopique

- Création de banques de données

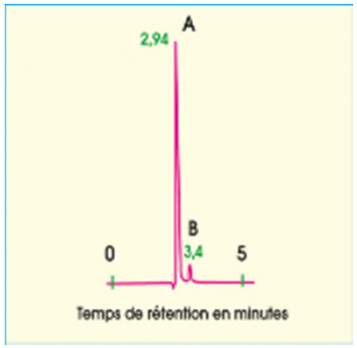
Deux enjeux majeurs:

-Ecarts entre valeurs naturelles et synthèses

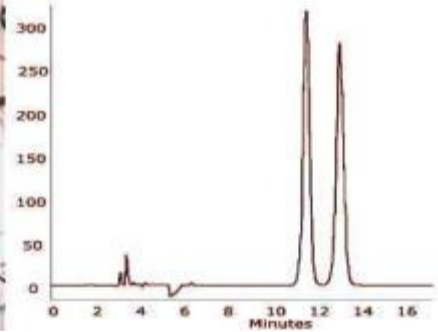
-Connaissance de la variabilité naturelle : origines géographiques, espèces…

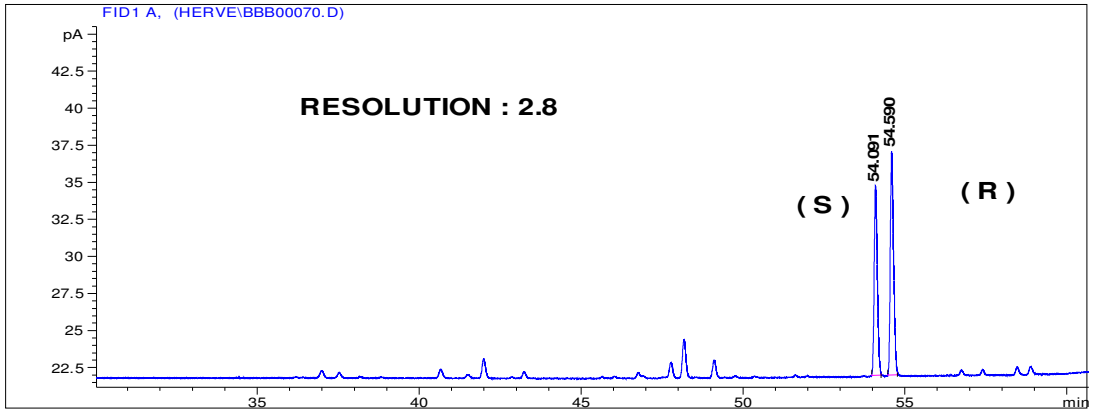
Chromatographie chirale

Origine naturelle



Origine synthèse

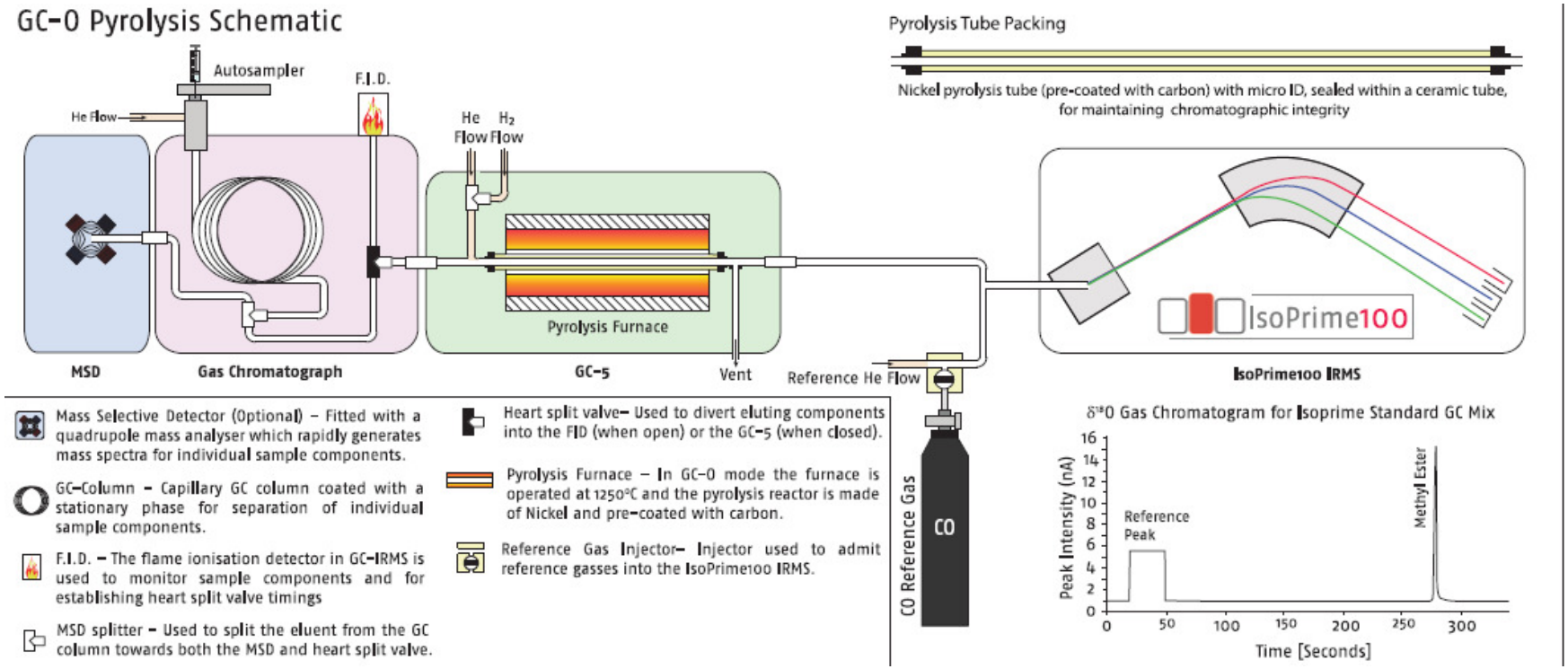




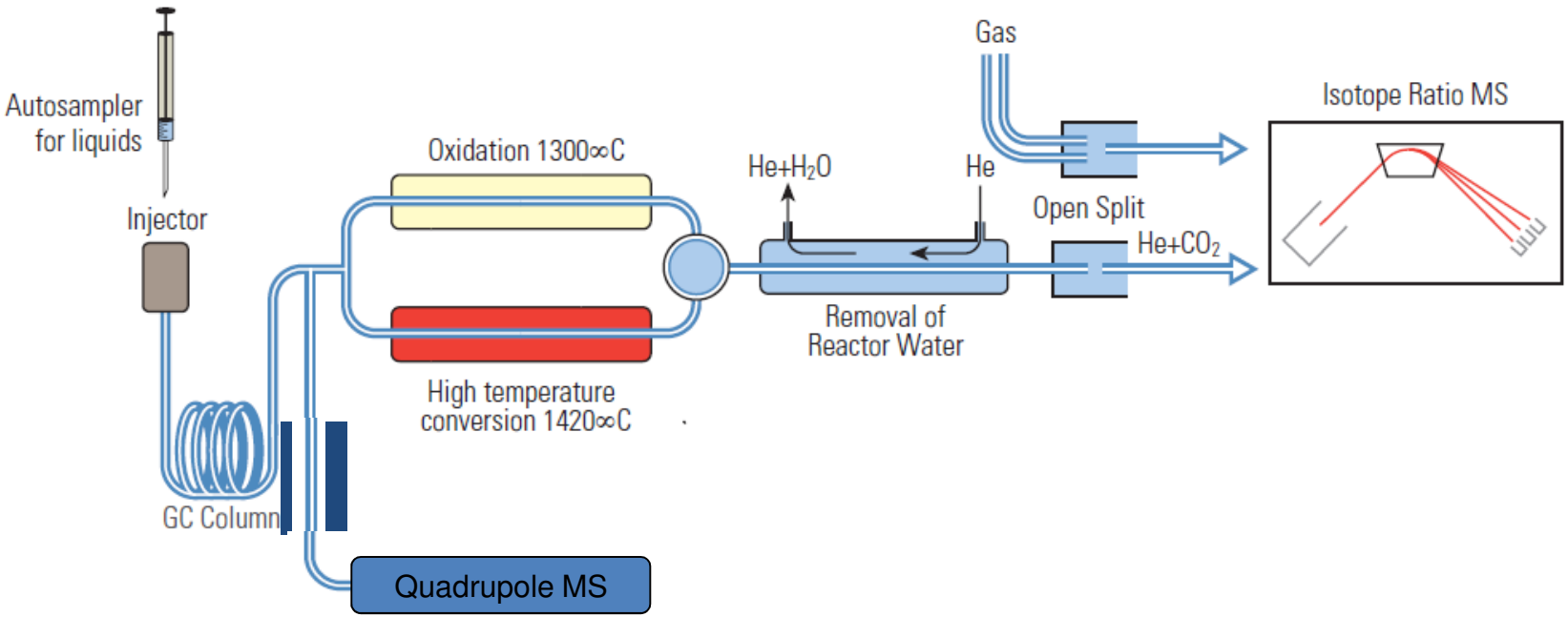
Chromatogramme du citronellal.

Séparation des molécules et des isomères

Couplage CG-pyrolyse-SMRI

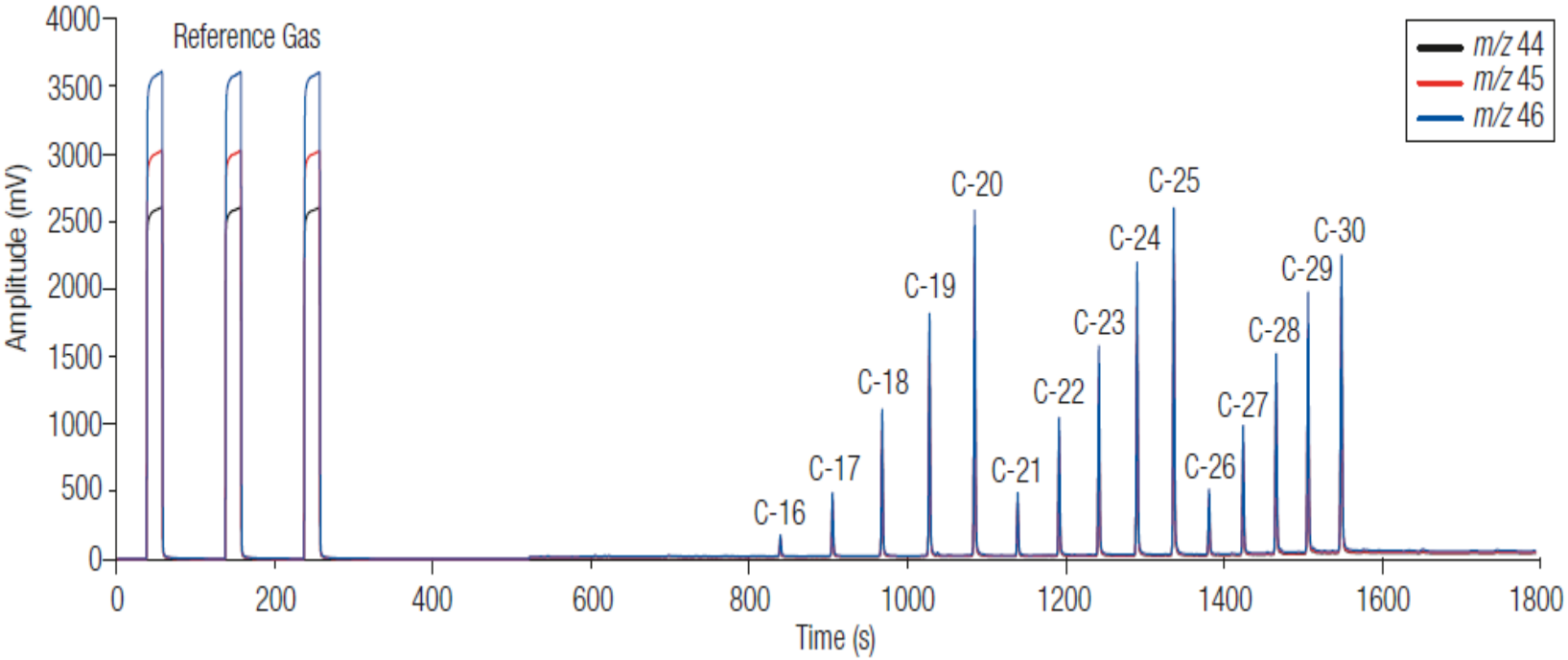


Couplage GC-MS-C/P-IRMS



Identification de molécules et mesures isotopiques dans la même analyse

Validation du couplage- Test de paraffines



Stratégie chiralité- Isotopique

HE Lavandula angustifolia

linalool isomère(R) : 91.7 %

linalyl acétate isomère (R) 98.8 %

		Delta 2H
HE Lavande	Linalol	-241 à -307
	Linalyl acétate	-238 à -280
		Delta 13C
HE Rose Bulgare	Citronellol	-27 à -28,9
	Nérol	-24 à -26,8
	Géraniol	-24 à -27,1

***Rosa damascena* HE**

(S) Citronellol : 98.6 %

Approche multi-isotopes: H.E. à base de citral

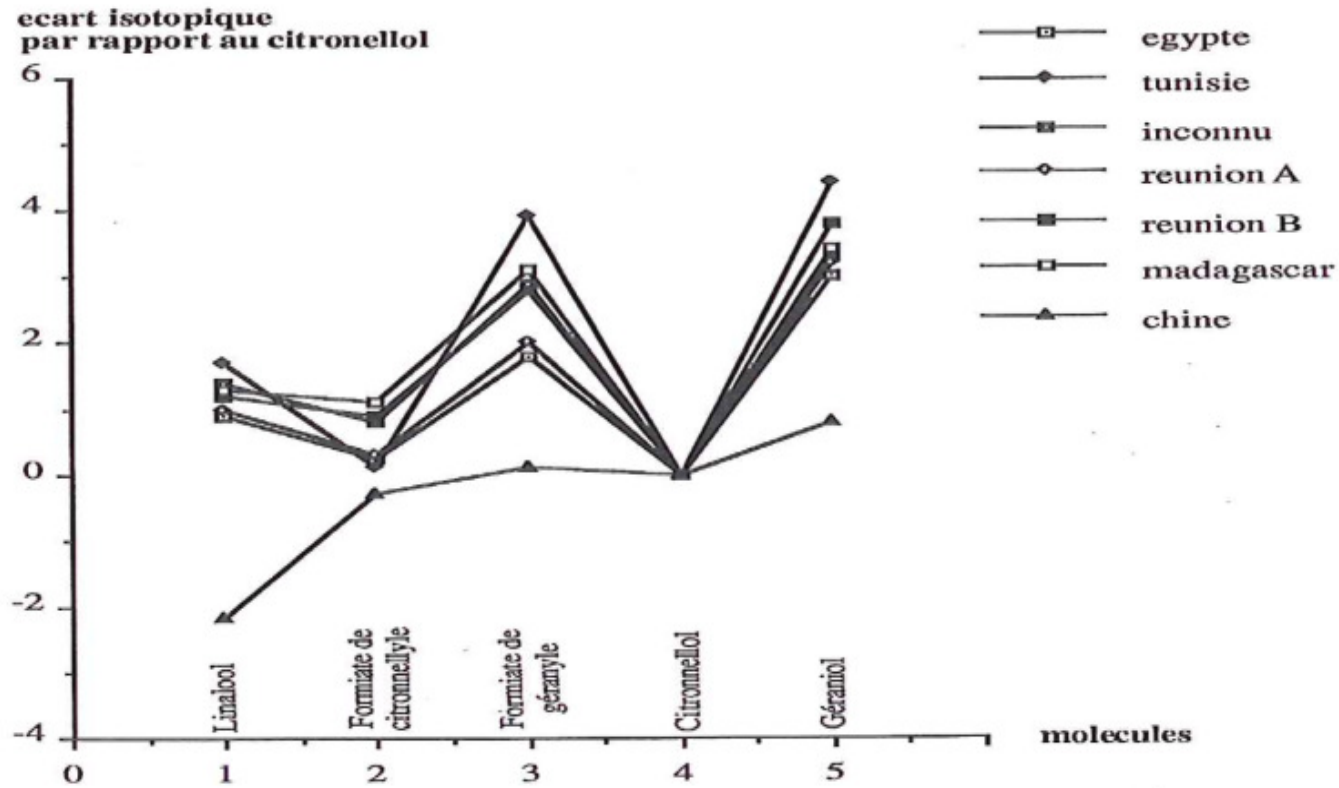
Caractéristiques:
Huiles essentielles contenant les molécules Citronellal et Citral (Néral + Géranial)
Citron *(lemon)*
Lemongrass *(Cymbopogon citratus and Cymbopogon flexuosus)*

Origine synthèse	$\delta^{13}C$ (de -30 à -28)	$\delta^{2}H$ (de -5 à +65)
Citron	$\delta^{13}C$ (de -27 à -24)	$\delta^{2}H$ (de -270 à -200)
Lemongrass	$\delta^{13}C$ (de -13 à -10)	$\delta^{2}H$ (de -250 à -200)

Tran-Thi Nhu-trang et al. Anal Bioanal Chem (2006) 386: 2141-2152

Filiation isotopique : ex H. E Géranium

Figure 3.12 : Filiation isotopique des molécules dans le géranium :



Casabianca et al. Journées internationales des huiles essentielles Digne les Bains

Applications aux crèmes cosmétiques

	crème de base
EAU	58,00
Squalane	0,00
Caprilic/Capric triglycerides	21,00
Oleyl alcohol	3,00
Beeswax (Cera Alba)	3,50
Tocopherol (Vit E)	0,50
Isohexadecane	0,30
Cetearyl Alcohol	2,00
Phenoxyethanol +Parabens	0,50
Cyclomethicone	8,00
Cetearyl Glucoside + Sorbitan Olivate	3,00
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,10
Sodium Hydroxide (sol 30 %)	0,10
	100,00

Méthode

-Extraction sur colonne de silice, élution à l'hexane

-Analyses sur couplage GC-C-IRMS

Validation du processus d'extraction

Identification	$\delta^{13}C/^{12}C$ (‰) valeur théorique	$\delta^{13}C/^{12}C$ (‰) valeur mesuré
Emulsion 086-01-EOS (15% Squalane origine Olive)	**-28.5**	-28.3
Emulsion 087-01-ESR (15% Squalane origine requin)	**-20.4**	-20.3

% Squalane olive	% squalane requin	$\delta^{13}C/^{12}C$ mesuré ‰	$\delta^{13}C/^{12}C$ calculé ‰
100	0	**-27.9**	-27.8
75	25	**-25.8**	-25.9
62.5	37.5	**-25.0**	-25.0
50	50	**-23.4**	-23.8
37.5	62.5	**-23.0**	-23.1
25	75	**-22.1**	-22.2
0	100	**-20.1**	-20.3

P. Jame et al. Determination of Squalane Origin in Commercial cosmetic Creams using Isotope Ratio Mass Spectrometry. SOFW journal 2011

Test sur crèmes cosmétiques commerciales (2011)

8 crèmes cosmétiques de grandes marques ont été achetées en pharmacie.

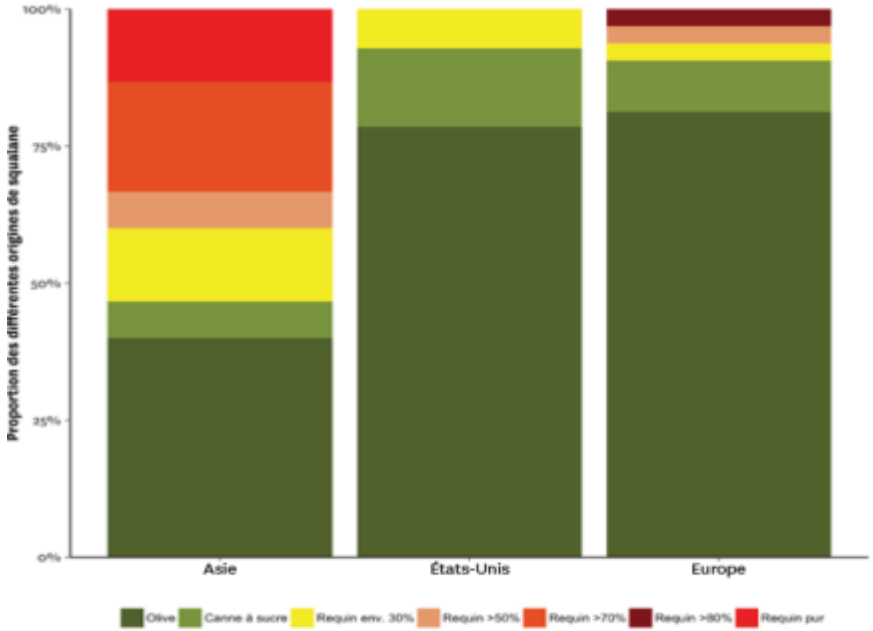
identification	$\delta\ ^{13}C/^{12}C$ (‰)
Commercial 1	-28.4
Commercial 2	-22.4
Commercial 3	-21.2
Commercial 4	-27.7
Commercial 5	-21.4
Commercial 6	-21.3
Commercial 7	-23.9
Commercial 8	-20.2

L'échantillon commercial 1 est conforme à sa notice végétale
L'échantillon commercial 4 semble d'assez bonne pureté végétale
Les autres sont majoritairement du requin.
Résultats sont surprenants mais la méthode isotopique était récente.

2015: Enquête internationale pilotée par Bloom Association

BLOOM est une association qui milite pour la protection des océans, les espèces marines tout en maximisant les emplois durables via des actions de sensibilisation ou des études scientifiques.

72 crèmes cosmétiques ont été récupérés en Europe , Asie et Amérique par les représentants de Bloom, Le squalane a été extrait en solution et la mesure du ^{13}C effectuée par CG-SMRI



BLOOM | Pour un pacte durable entre l'homme et la mer

Analyse isotopique et le Biosourcé

Les produits Biosourcés sont des composés fabriqué à partir de biomasse en vue de remplacer les origines fossiles. (pétrole …)
Ils sont définis par rapport à leur origine et non par rapport leur cycle de vie (même si c'est un facteur important)

- Pérenniser des ressources renouvelables . Créer des matériaux et des molécules durables et recyclables.
- Développement d'un chimie plus respectueuse de l'environnement (chimie catalytique)
- Pas d'augmentation du bilan carbone . (carbone végétal)
- Redévelopper de l'industrie et de l'emploi en Europe

↕

Un industriel déclare la quantité de Biosourcé de son produit (par calcul) et l'analyse doit le vérifier

Méthode officielle : méthode A.C.D.V. (^{14}C + analyse C,H,N,O)
Produit Biosourcé (activité naturelle en 14C) produit fossile (Activité $^{14}C = 0$)
Analyse longue et couteuse (environ 300 €/ échantillon)
→ Intéressant d'évaluer l'approche isotopes stables

Projet européen OPEN BIO
(2013-2016)

Détermination du contenu en biosourcé dans un solvant

Pentylene glycol Biosourcé : base maïs ou canne à sucre (plante C4)
Agent mouillant à propriétés antibactériennes utilisé en cosmétique

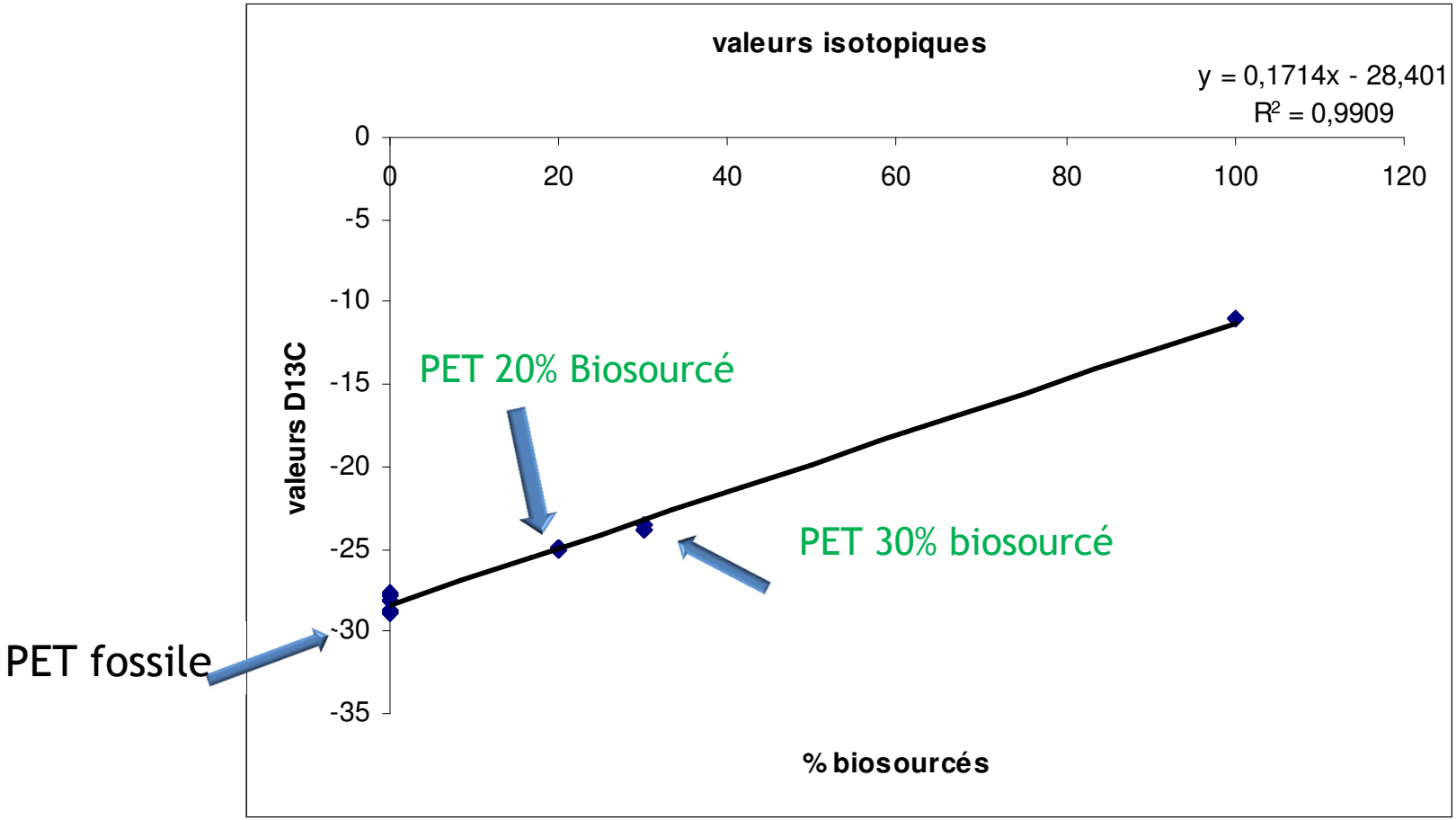
	Biobased %	$\delta^{13}C$ (‰)	$\delta^{2}H$ (‰)	$\delta^{18}O$ (‰)
Pentylene glycol	0	-35.26	-162	-14.3
	0	-35.65		
	100	-12.10		
	100	-12.89	-115	8.8
	100	-13.22		
	100	-12.18		
	100	-12.90		

Une origine synthèse, une origine naturelle (faible variabilité)
Un grand écart entre les 2 origines
Détermination du contenu en biosourcé relativement facile

Contenu biosourcé d'un mélange de pentylène glycol

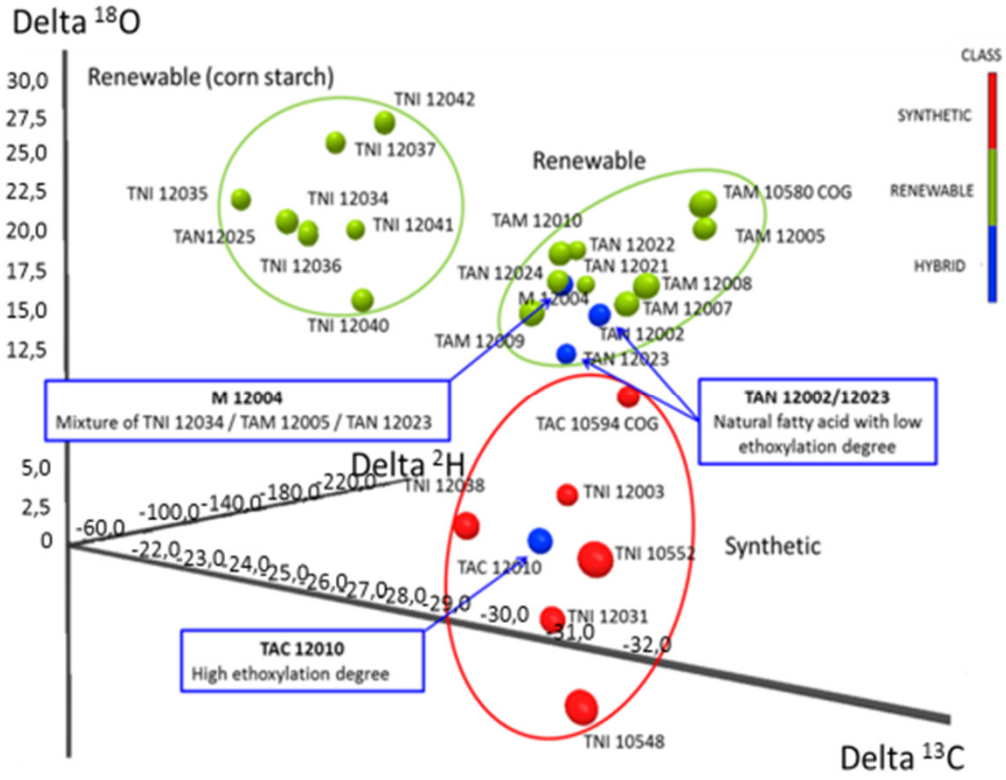
	Biobased calculé %	$\delta^{13}C$ (‰) théorique	$\delta^{13}C$ (‰) mesuré	Biobased mesuré %
Pentylene glycol	0		-35.26	
	100		-12.90	
	22	-30,87	-31,05	**21**
	48	-25,13	-25,69	**46**
	77	-18,99	-19,23	**75**

Quantification du contenu Biosourcé dans un produit commercial : bouteilles PET



Approche multi-isotopes pour la détermination du biosourcé dans les surfactants

Représentation en 3D (δ^2H, $\delta^{13}C$ et $\delta^{18}O$) de surfactants origines biosourcés et non biosourcés



Gaubert et al, *Rapid Communication in Mass Spectrometry* , 2016, 30 ,1108-1114

Détermination du contenu en Biosourcé: Approche processus industriel

Processus de fabrication d'un composé plastique par addition de 5 matières premières: Résine, plastifiants, charge et Premix

	résine	**Plastifiant I**	Plastifiant II	charge	Premix	Produit final
	Processus I (100% fossil)					
δ^2H (‰)	2.30	-139	-168	-48	-143	
	Somme des deltas et des pourcentages					**-71 (calculé)**
	Mesure isotopique du composé final					**-73 (mesuré)**

Composé plastique fabriqué : 100 % fossile

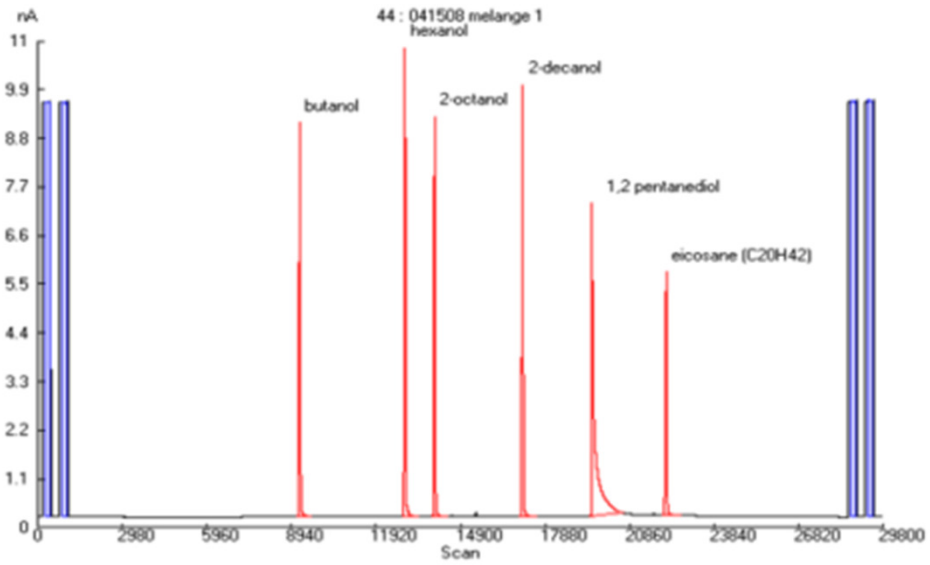
Détermination du contenu en Biosourcé: modification du processus industriel

changement du plastifiant I par un plastifiant I Biosourcé

	Résine	**Plastifiant I**	Plastifiant I	Plastifiant II	charge	Premix	Produit final
	Processsus I (100% fossil)						
δ^2H (‰)	2.30	-139		-168	-48	-143	
							-71 (calculé)
							-73 (mesuré)
	Processus II (X% Biobased)						
δ^2H (‰)	2.30		-211	-168	-48	-143	
							-105 (calculé)
							-104 (mesuré)

La valeur isotopique du produit final est lié au contenu Biosourcé

Détermination du contenu en Biosourcé



molécule	origine	D13C moyen (‰)	écart type (‰)
butanol	synthèse	-26,80	0,24
hexanol	synthèse	-26,13	0,09
2-octanol	synthèse	-28,76	0,13
2-decanol	synthèse	-34,91	0,11
1,2 pentanediol	**biosourcé**	**-10,24**	**0,05**
eicosane	synthèse	-32,78	0,07

Méthode officielle ^{14}C permet la détermination du contenu en Biosourcé (ex 18%)

Méthode isotope peut donner aussi la quantité du Biosourcé par l'évaluation de chaque pic.

Valeurs isotopiques peuvent aussi donner des indications sur l'origine de la plante

→ Aspect DURABILITE

Analyses de ^{18}O de l'eau par la méthode d'équilibres

$C^{16}O^{16}O + H_2{}^{18}O \leftrightarrow C^{16}O^{18}O + H_2{}^{16}O$

Jus orange:

Fraude sur l'appellation (Pur jus / jus concentré dilué)

1997 CNE ENV 12141

Mesure du $\delta^{18}O$ / ^{16}O de l'eau des jus

$\delta^{18}O$ / ^{16}O pur jus: 0 ‰

$\delta^{18}O$ / ^{16}O jus reconstitué: -8 ‰

Vin

Méthode OIV-MA- AS2-12

Méthode de détermination du rapport isotopique $^{18}O/^{16}O$ de l'eau dans le vin et le moult

Fonctionnement du système

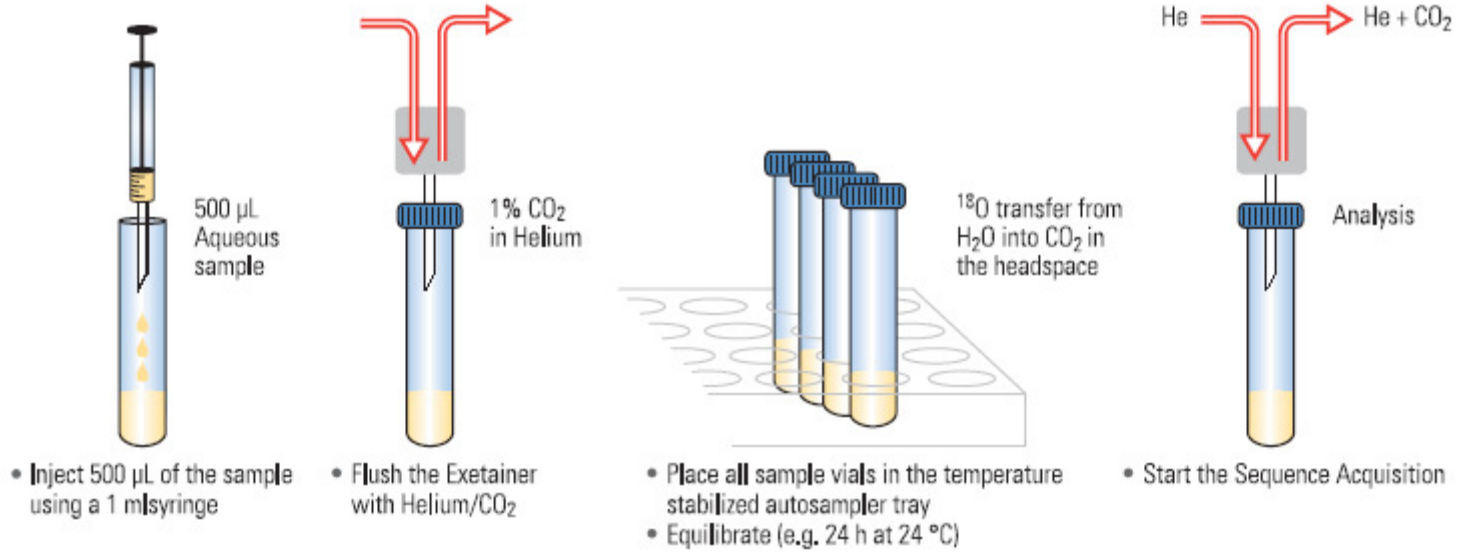


Figure 2: Sample preparation.

exemple : le Jus de Grenade (*Punica granatum*)

Effets bénéfiques pour la santé:

Diminution du taux de cholestérol
(anthocyanes, poly phénols)

Action possible sur le risque cancéreux:
Études scientifiques en cours

Fruit relativement cher(environ 6 € le litre)
→ adultération possible

Recherche de fraudes

Mesures des rapports isotopique $^{18}O/^{16}O$ pour déterminer l'addition d'eau dans les purs jus (orange, pomme, ananas…)

Méthode d'équilibre:

$H_2{}^{18}O + C^{16}O^{16}O \leftrightarrow H_2{}^{16}O + C^{16}O^{18}O$

Jus dilué devient plus pâle

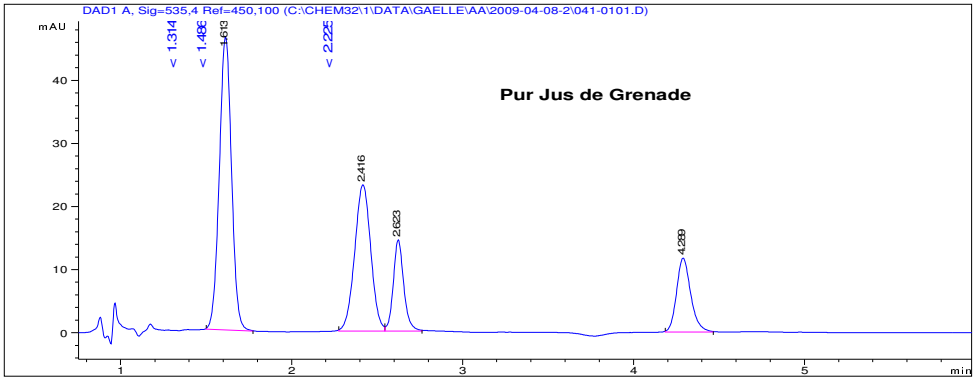
Addition d'anthocyanes (raisin, aronia…) pour retrouver une couleur foncée, mais aussi des sucres.

Résultats des analyses delta ^{18}O des jus de grenades

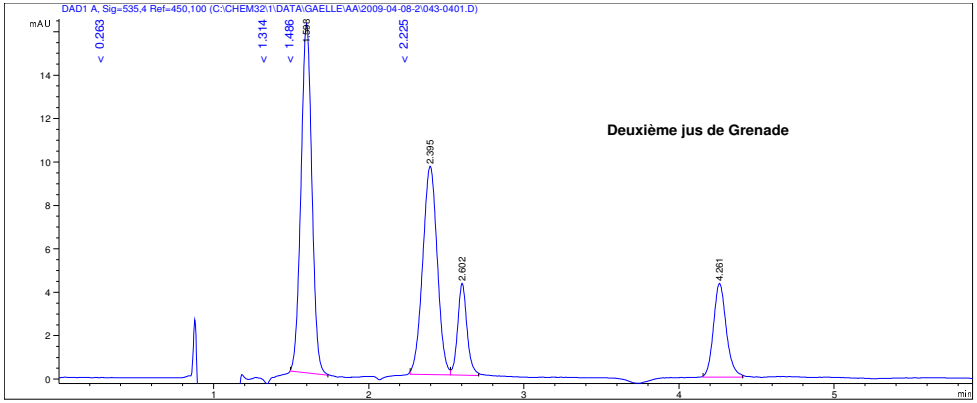
Identification	Type	Origin	Delta $^{18}O/^{16}O$ (‰)
S1	**Fruits pressés**	**Tunisie**	**- 0.8**
S2	**Fruits pressés**	**Turquie**	**- 0.1**
S3	**Fruits pressés**	Tunisie	- 0.1
S4	**Fruits pressés**	Tunisie	0.1
S5	**Fruits pressés**	Tunisie	0.4
C1	**Jus commercial**	**Turquie**	**-8.6**
C2	**Jus commercial**	Turquie	-1.5
C3	**Jus commercial**	Turquie	-4.3
C4	**Jus commercial**	inconnu	-2.3
C5	**Jus commercial**	inconnu	-0.2

Profil des anthocyanes de jus de grenades (CLHP)

Fruit pressé S1
δ $^{18}O/^{16}O$: -0.8 ‰



Fruit pressé S2
δ $^{18}O/^{16}O$: -0.1 ‰



Profilage typique des anthocyanes: 4 pigments majoritaires

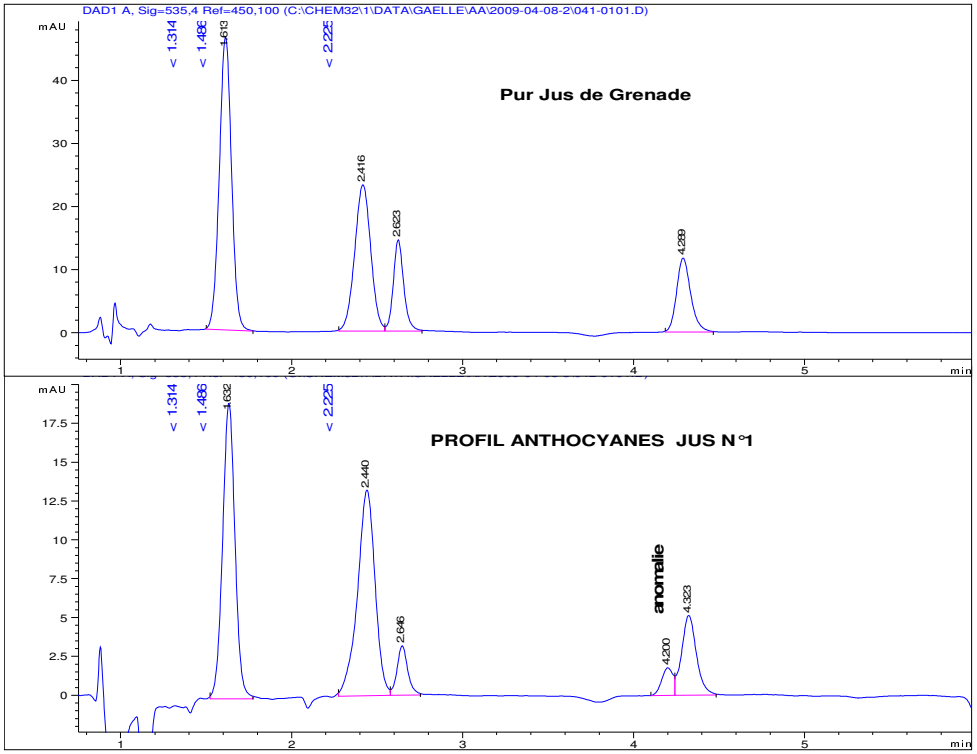
1) Delphinidine -3,5 di glucoside 2) cyanidine -3,5 di glucoside

3) Delphinidine -3 glucoside 4) cyanidine glucoside

Profils des anthocyanes

fruit pressé S1
δ $^{18}O/^{16}O$: -0.8 ‰

jus commercial C1
δ $^{18}O/^{16}O$: -8.6 ‰



pigment externe

Mesures isotopiques $^{18}O/^{16}O$ et profil anthocyanes: approche efficace

Création de banque de données (variétés, origine géographique, années)

L'analyse isotopique contre le dopage

La testostérone: composé anabolisant, réduit la douleur lors de l'effort physique, permet de développer les muscles et améliorer les performances .
La testostérone est une hormone qui existe naturellement chez l'homme, mais la teneur varie d'un individu à l'autre.

Méthode de référence au C.I.O.: dosage Testostérone/ Epi testostérone
Si le rapport T/E > 6 → dopage

Inconvénients:
Les hommes ont des teneurs variables en testostérone, risque d'erreurs
En cas d'absorption des 2 composés (T et E) le rapport reste stable, la technique n'est pas valide.

Intérêt de l'analyse isotopique.
Testostérone endogène (fabriquée par le corps) $\delta^{13}C$: de -20.6 à -27 ‰

Testostérone exogène $\delta\ ^{13}C$: -32 ‰

1) Variabilité de la Testostérone en fonction des individus
2) La testostérone n'est pas séparable en GC. Il faut l'acétyler: ajout de 2 Carbones

Méthodologie isotopique contre le dopage

Préparation d'échantillons
Valider la méthode avec un étalon standard

Utilisation des étalons internes du corps humain (éviter les écarts liés à l'alimentation)

Testostérone (exogène)

↓

	Cholestérol	→ **DHEA**	→ **Testostérone**	→ **5 Androstanediol**
$\delta^{13}C$ (‰) :				
	-24,8	**-24,6**	**-26,0**	**-26,7**
	-24,5	**-23,8**	**-28,3**	**-31,0**

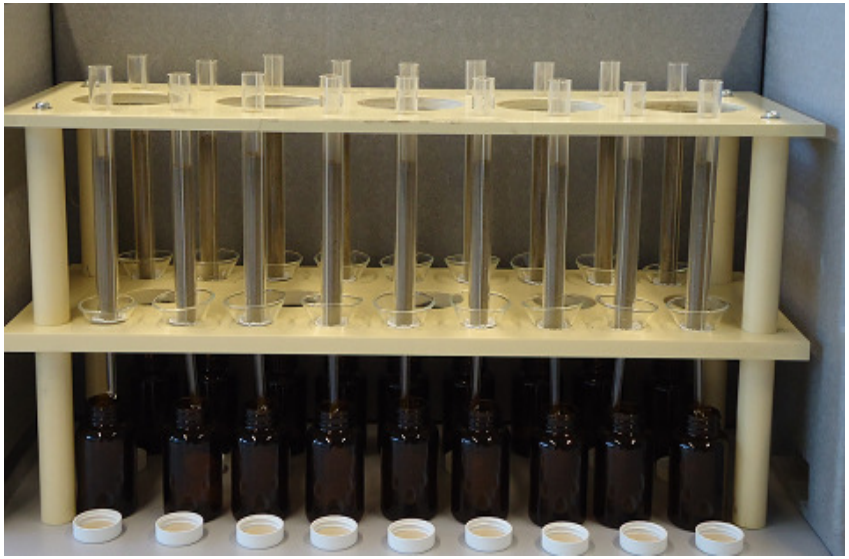
La technique apporte des réponses claires pour des cas considérés douteux selon l'ancienne méthode.

Gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse in testosterone in sport.
M. Becchi, R. Aguilera, Y.F arizon, MM. Flament, H. Casabianca, P. Jame Rapid Communication. Mass Spectrom 8 (1994) 301-308

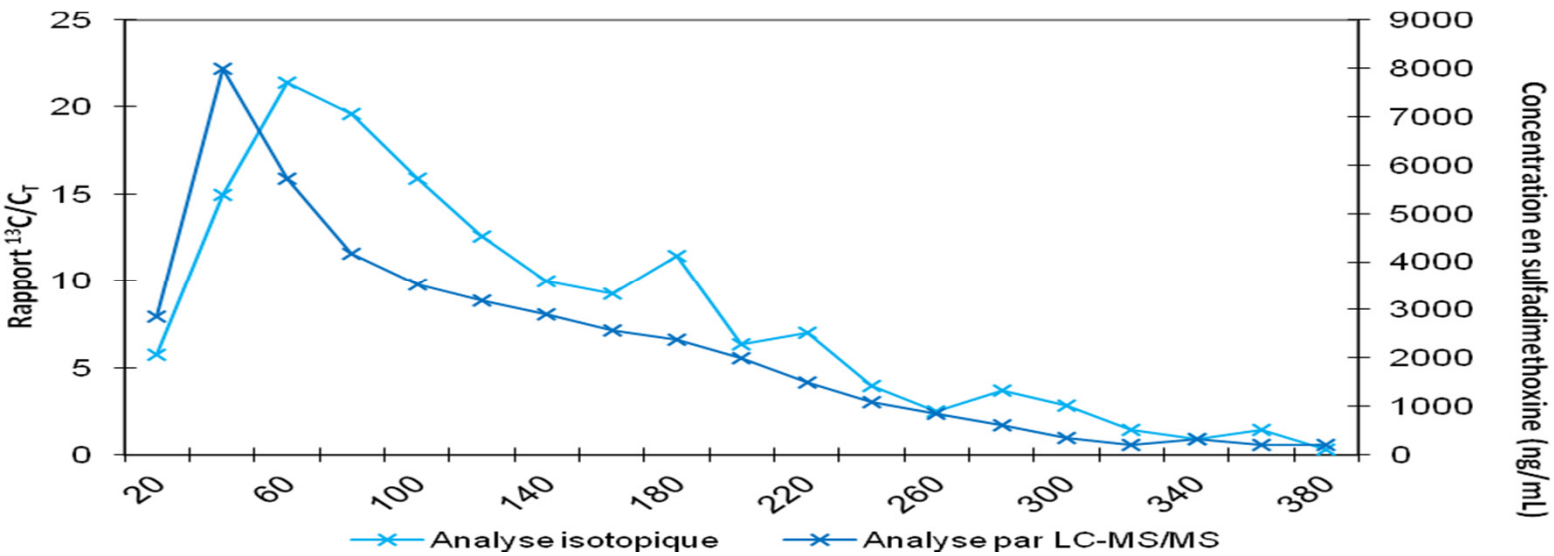
Utilisation du marquage isotopique en 13C suivi d'une antibiotique dans le sol

But: déterminer le destin d'une antibiotique (sulfadiméthoxine) dans le sol

- Déposer l'antibiotique marquée au sommet de la colonne.
- Arroser régulièrement
- Recueillir les lixiviats et analyser



Résultats isotopiques et moléculaires



Corrélations sensible entre les 2 courbes

analyses isotopiques: temps 10 mn, pas de préparations, coût analytique faible

C. Letourniant et al .Complementarity of LC-MS/MS and IRMS to study the fate of antibiotics in soil: case of sulfadiméthoxine 38th International Symposium on Environmental Analytical Chemistry, Jun 2014, Lausanne, Switzerland

ISO 9001
Système de management de la qualité appliqué au Service Central d'Analyse (CNRS)

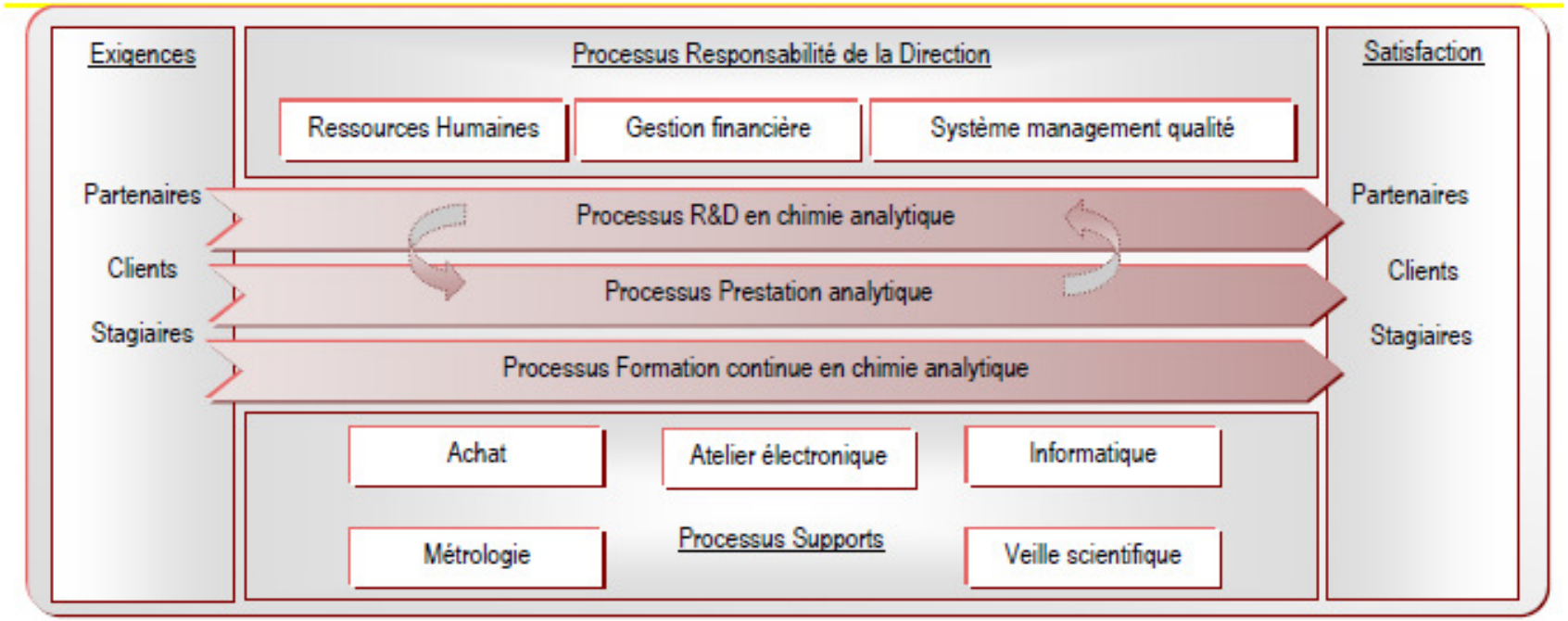
Référentiel ISO 9001: organisation

Politique qualité
Définie par la direction
Garanti par le responsable de management de la qualité
- assurer les ressources nécessaires à l'atteinte des objectifs
- - vérifier le fonctionnement et l'efficacité du système de management

la Politique Qualité du SCA est de développer, maîtriser et améliorer en continu ses processus basés sur sa stratégie de vision établie
Prestation, Recherche et développement, Formation

Fonctionnement du système

Fonctionnement du système de management de la qualité: Cartographie des processus



Chaque processus fonctionne avec :
Un responsable (pilote), des objectifs et un planning et notamment la revue des processus.

Exemple de processus : processus informatique

Objectifs du Processus Informatique

Le processus Informatique a pour objectifs :

- assurer la sécurité du parc informatique

- répondre à la Politique de Sécurité des Systèmes d'Information (PPSI) du CNRS en particulier à la protection des bases de données

- garantir la "qualité" de service :
    - o disponibilité des services réseaux,
    - o équipement informatique "actualisé"

Amélioration continue: les audits

Amélioration continue : Audits internes
Les audits internes sont réalisés selon un Programme d'audit en vigueur (planning

Les "clients" des audits
- **L'audité:** améliorer l'efficacité de son travail.
- **Le responsable d'équipe:** identifier les dysfonctionnements.
- **Le responsable d'assurance qualité :** évaluer la conformité aux référentiels de management.
- **La direction** évaluer: l'efficacité globale du système.
- **Le client:** satisfaction de ses exigences et de ses attentes

- Les audits internes sont effectués par des personnels habilités pour cette fonction. (chimiste, électronicien, secrétaire…)

Les audits externes : en fonction des demandes des clients

Pôle isotope & organique

- Procédures à suivre :
métrologie (balances, thermocouples)
habilitations techniques de personnels …

- Assurer la maitrise de documents
  - De référence : méthodes, fiches de renseignements,
  - De suivis : cahiers de laboratoires, cahiers de maintenances, fiches de non conformités..

- Evaluation
  - Tests inter comparaison
  - Audits internes ou externes

conclusion

Monde
Socio-économique

Usager

Arômes
H.E.

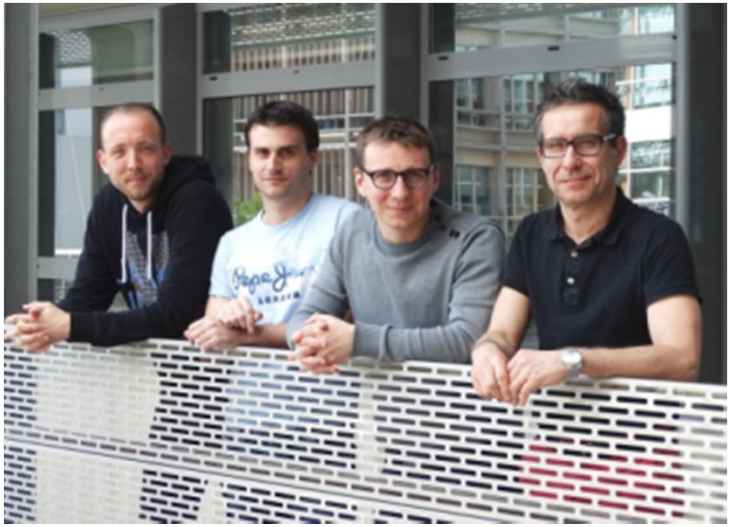
Matière d'oeuvre

Méthodes
isotopiques

Garantir
l'authenticité

besoin

Merci de votre attention



Le Pôle Isotope & Organique de l'ISA