HAL open science

Analyse de traces et d'ultra-traces d'éléments

Linda Ayouni-Derouiche, Frédérique Barbier-Bessueille, Nicole Gilon, Agnès Hagège

To cite this version:

Linda Ayouni-Derouiche, Frédérique Barbier-Bessueille, Nicole Gilon, Agnès Hagège. Analyse de traces et d'ultra-traces d'éléments. Les Techniques de l'Ingenieur, 2021, pp.P3860 V4. 10.51257/a-v4-p3860 . hal-03508164

HAL Id: hal-03508164

https://hal.science/hal-03508164v1

Submitted on 3 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Analyse de traces et d'ultra-traces d'éléments

Trace and ultra-trace element analysis

par **Linda AYOUNI-DEROUICHE**
Ingénieure de recherche CNRS
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

Frédérique BESSUEILLE-BARBIER
Ingénieure de recherche CNRS
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

Nicole GILON
Maître de Conférences de l'Université Lyon 1
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France
et **Agnès HAGEGE**
Chargée de recherches CNRS
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

Mots-clés : Spectrométrie atomique, Traitement de l'échantillon, Imagerie, Spéciation, Nanoparticules

Key words *: Atomic spectrometry, sample treatment, Imaging, Speciation, Nanoparticles*

Résumé

L'analyse d'élément traces concerne des domaines aussi variés que celui de l'environnement, de la santé ou encore de l'électronique. Les protocoles développés vont ainsi être directement conditionnés par ces champs d'application (nature des échantillons, niveau de trace, nature de l'information requise,…)
Après une approche globale de l'analyse de traces, cet article expose les grandes étapes de l'analyse de la teneur totale en éléments (mesure proprement dite mais aussi échantillonnage, mise en solution, concentration), puis traite de cas plus spécifiques (imagerie, spéciation, analyse de nanoparticules). La dernière partie est consacrée à la validation et à la fiabilité des résultats.

Abstract

The analysis of trace elements concerns fields as varied as environment, health and electronics. The protocols developed will thus be directly conditioned by these application fields (type of samples, trace level, information required, etc.)
After a global approach of trace analysis, this article describes the main steps of the analysis of the total content of elements (not only the measurement itself but also sampling, dissolution, concentration), and then deals with more specific questions (imaging, speciation, analysis of nanoparticles). The last part is devoted to the validation and reliability of the results.

Introduction

L'analyse d'éléments à l'état de traces (ou éléments-traces) concerne des secteurs d'activité aussi variés que les technologies de pointe (alliages, semi-conducteurs, nucléaire...), les domaines de la santé (produits de consommation alimentaire, fluides biologiques, atmosphères de travail...), de l'environnement (air, eaux, sols, sédiments...) ou de la géochimie (roches, sédiments...). La demande la plus communément formulée consiste en la détermination de la teneur globale en un ou plusieurs éléments dans des matrices de toutes natures et de toutes origines.

Dans de nombreux cas, cette information s'avère cependant insuffisante et on assiste à l'émergence d'un nouveau type de demandes concernant également la forme chimique (molécules, biomolécules ou nanoparticules) sous laquelle se présente l'élément et sa localisation.

À l'instar des autres champs d'application de l'analyse, l'analyse d'éléments à l'état de traces est soumise à des exigences sans cesse croissantes non seulement en termes de limites de détection mais aussi en termes de coût et de temps, qui contribuent à son avancée. Plus récemment, la prise de conscience de la nécessité d'une chimie analytique plus verte a elle aussi conduit à modifier la façon d'appréhender l'analyse d'éléments traces.

Le but de cet article est de présenter les différentes étapes de la chaîne analytique aboutissant à la détermination d'éléments traces. Il n'a pas vocation à être exhaustif mais mentionne les techniques les plus utilisées et les évolutions visant à satisfaire les nombreux critères économiques et environnementaux.

1. Approche générale de l’analyse de traces

1.1 Intérêts et enjeux

L'analyse d'éléments est essentielle dans de nombreux secteurs [2-5]. L'intérêt de cette analyse peut être illustré au travers des exemples suivants.

- **Éléments, sources de pollution**

Dans le domaine de l'environnement, les activités anthropiques peuvent conduire à une augmentation de l'empreinte écologique et la détermination des polluants inorganiques dans les différents compartiments biogéochimiques est nécessaire à l'élaboration de solutions : traitement des eaux, dépollution des sols, assainissement de l'air... mais aussi au respect de la législation.

Les éléments présents dans le milieu naturel, qu’ils soient d’origine anthropique ou non, ont un impact sur les organismes vivants : que ce soit par inhalation, ou par ingestion répétée via la chaine alimentaire, l’accumulation de ces éléments dans l’organisme peut devenir néfaste. Leur détermination revêt alors un aspect primordial dans les secteurs de l'agroalimentaire et de la santé.

- **Eléments, invités indésirables dans les procédés industriels**

Le domaine de la production industrielle, la réglementation ainsi que la recherche de performances accrues des nouveaux matériaux rendent indispensables de disposer de produits de haute pureté : wafer de silicium sans métaux pour l'électronique, quartz de haute pureté pour le spatial, réactifs de haute pureté pour l'industrie pharmaceutique. La présence d'impuretés métalliques à l'état de traces peut perturber de nombreux procédés industriels.

Dans le secteur pétrolier, la transformation du pétrole brut en carburant et produits dérivés au moyen de catalyseurs est fortement altérée par la présence d'impuretés métalliques. Citons par exemple, les poisons permanents des catalyseurs tels que l'arsenic ou le plomb, ou encore l'action catalytique du nickel ou du vanadium qui favorisent la déshydrogénation conduisant à un dépôt de carbone aux dépens des réactions de craquage.

Dans les industries de pointe, il est également nécessaire de disposer de produits de haute pureté. Le secteur de l'électronique en est un bon exemple. Le contrôle des impuretés des matériaux et réactifs est primordial car celles-ci influencent la qualité des semi-conducteurs. Les pertes énergétiques dans les cellules photovoltaïques sont également sensibles à la présence d'impuretés métalliques. La diminution des rendements de conversion, de la durée de vie des produits manufacturés, …n'est pas sans conséquence sur la rentabilité de tels procédés. Ainsi le contrôle des matières premières ou des produits finis requiert de plus en plus souvent l'analyse d'éléments à l'état de traces.

- **Éléments, acteurs fondamentaux dans les processus biologiques**

Chez les êtres vivants, hormis les éléments considérés comme toxiques tels que le cadmium, le mercure ou encore le plomb, la concentration de certains éléments peut conférer à ceux-ci un caractère tour à tour toxique ou physiologique et, de ce fait, leur analyse est nécessaire pour diagnostiquer certains troubles du métabolisme.

Les carences et les déficits d'apport en de nombreux éléments sont maintenant reconnus comme sources de nombreuses pathologies chez l'homme : anémies (carence en fer), maladie de Menkès (carence en cuivre au niveau du foie), déficit des fonctions immunes (carence en zinc), pour n'en citer que quelques-unes.

Ainsi, ces analyses revêtent un intérêt tout particulier, notamment dans le domaine de la santé et de l'industrie agro-alimentaire.

En médecine, les métaux sont très utilisés que ce soit pour le diagnostic en imagerie ou pour le traitement de certaines pathologies comme le cancer

L'utilisation de composés organométalliques dans diverses applications médicales (composés du Pt ou du Ru, cis-platine dans les traitements des cancers, complexes du Gd comme agents de contraste en IRM,… imposent également un contrôle strict du médicament mais aussi la nécessité d'étudier leur devenir en milieu biologique. L'utilisation de nanoparticules métalliques est également une voie de plus en plus explorée en médecine moderne. Elles permettraient par exemple d'améliorer les traitements anticancéreux et de limiter les effets délétères sur les cellules saines.

- **Éléments, marqueurs de l'histoire, de l'origine géographique**

Enfin, on peut également citer l'utilisation de l'analyse de certains éléments traces à des fins de géochronologie pour la mesure des cinétiques des phénomènes naturels (uranium, plomb, lanthanides...) ou encore afin d'établir la provenance de certains matériaux.

En effet, la radioactivité naturelle de certains éléments (notamment Pb, U, Th) est largement utilisée pour mesurer le temps de manière absolue à l'échelle géologique. La détermination des concentrations de certains isotopes de ces éléments constitue un moyen d'accéder à une mesure du temps écoulé depuis la formation d'un système et donc à l'âge de ce système.

De plus, si la composition des roches et minerais est caractérisée par un élément majeur (Au, Cu, …), un ensemble d'éléments traces tels que les lanthanides dans un minerai de cuivre, ou des métaux et alcalino-terreux, constituent également une empreinte élémentaire du minerai, de la roche ou bien encore du sol.
Cette empreinte est actuellement employée, associée ou non à la présence de certains isotopes stables (B, Sr, Pb), afin de retrouver l'origine géographique d'un matériau, d'un minerai ou d'un produit alimentaire issus de l'agriculture (vin, thé, viandes …). Cette empreinte est aussi utilisée dans le domaine du patrimoine culturel, l'analyse de la composition en éléments constituant un véritable indice dans la recherche de la provenance des objets, de l'identification des matériaux ou des techniques de fabrication...

Mais qu'est-ce qu'un élément à l'état de trace ? La plupart de ces éléments sont souvent présents en très faibles quantités et qualifiés de « traces ». Une trace est un élément présent à faible concentration dans un matériau appelé **matrice**. Il n'existe aucune règle définissant une concentration seuil à partir de laquelle l'appellation « **trace** » doit être utilisée. La notion de trace n'a pas la même signification suivant que l'on s'adresse à un géologue, un biologiste, un métallurgiste...

Ainsi en géologie, les éléments traces sont les éléments entrant dans la composition massique de la croûte terrestre à moins de 0,1 %. En biologie, on les appelle aussi oligo-éléments. Ces éléments, nécessaires à la vie de l'organisme, sont présents à une concentration n'excédant pas 1 mg/kg. Dans la pratique, l'analyste quant à lui parle de trace lorsque l'élément à doser est présent dans la matrice (l'échantillon) à des concentrations variant de quelques centaines de mg/kg à quelques µg/kg et d'ultratrace pour des concentrations plus faibles atteignant le ng/kg voire même des valeurs inférieures. De plus la notion de trace évolue également en fonction des possibilités des techniques d'analyse. Les outils actuels permettent de détecter au niveau du ng/kg voire plus bas en fonction de l'élément.

Aux systèmes d'unités conventionnels, la plupart des analystes substituent un autre système d'unités qu'il semble utile de mentionner dans le but de faciliter le dialogue. Les correspondances sont indiquées dans le tableau 1.

Tableau 1 - Unités couramment utilisées en analyse de traces

Abréviation	Signification	Correspondance
ppm	partie par million	mg/kg

ppb	partie par milliard(*billion*)	µg/kg
ppt	partie par billion (*trillion*)	ng/kg
ppq	partie par billiard (*quadrillion*)	pg/kg

1.2 Stratégie globale

La première étape de la démarche consiste à définir le problème pour répondre à la question posée. Ainsi la mise en évidence de la présence d'un élément peut simplement relever d'une approche semi-quantitative et aboutir à une simple réponse oui/non.

Mais dans de nombreux cas, cette seule information s'avère insuffisante. De ce fait, la détermination de la **concentration totale en élément** reste jusqu'à présent l'approche la plus communément utilisée.

À cela peuvent s'ajouter des demandes d'informations supplémentaires visant à :

- mettre en relation concentration et **localisation** (profondeur de strate, localisation subcellulaire...) ;
- déterminer précisément un **isotope** (une analyse isotopique est souvent incontournable dans le domaine de la géochimie par exemple) ;
- préciser la **forme chimique** sous laquelle est présent l'élément.

Dans chacun des cas, la notion de trace est essentielle. Ainsi, mesurer la composition d'une fraction de la surface d'un matériau de quelques microns a justifié des avancées importantes au niveau analytique. De même, les avancées dans le domaine de la toxicologie et de l'écotoxicologie ont permis de mettre en évidence l'importance de la forme chimique des métaux et on assiste aujourd'hui au développement de méthodes analytiques permettant l'identification et la quantification des différents composés de métaux et de métalloïdes (encore appelée spéciation, voir § 3.2).

Que l'on s'intéresse à l'une ou l'autre de ces approches, la stratégie à développer reste la même et comporte une série d'étapes successives (figure 1) dans lesquelles le choix des techniques et procédés les mieux adaptés revient à l'analyste. Les différentes étapes de cette stratégie sont conditionnées par la question posée.

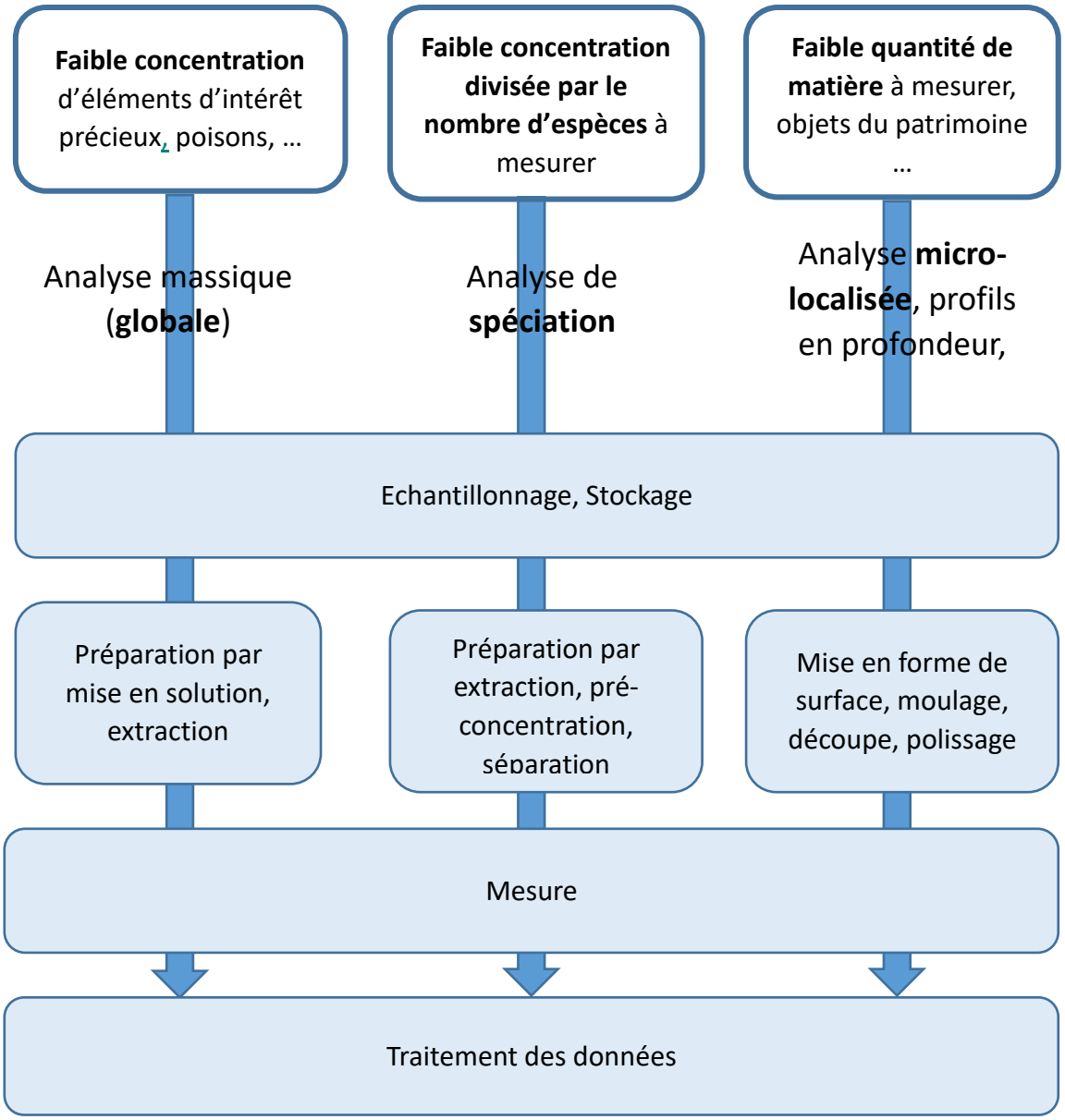

Figure 1 - Stratégies développées en analyse d'éléments à l'état de traces

Cependant de nombreux critères supplémentaires interviennent dans l'élaboration de la stratégie. Outre le choix de la technique d'analyse proprement dite (accessibilité, fidélité, exactitude...), l'analyste doit également prendre en compte la nature de l'échantillon, sa quantité, le ou les éléments à doser.

Ainsi, en analyse de traces, le degré de difficulté dépend bien souvent de la concentration de l'élément à doser et surtout de la complexité de la matrice dans laquelle il est présent, car elle peut être à l'origine d'interférences, d'une diminution de la sensibilité de détection... De plus, il faut aussi prendre en compte le volume d'échantillon disponible, qui peut conduire à une dilution supplémentaire de l'échantillon pour être en accord avec le volume requis par la méthode d'analyse.

Outre l'obtention de résultats fiables, l'objectif de l'analyste est de produire ces résultats le plus rapidement possible et au moindre coût, en développant une méthode

engendrant si possible un minimum de déchets et conduisant au plus faible coût énergétique global. Idéalement, la stratégie analytique la plus éco-compatible consisterait à réaliser l'analyse *in situ*. Cependant, la non-portabilité de nombreux appareils de mesure ne permet que rarement de s'affranchir des étapes de prélèvement d'échantillons, de stockage et de transfert vers les laboratoires d'analyse. De plus, la réponse de ces appareils, bien souvent dépendante de la matrice, nécessite d'introduire, en amont de l'analyse elle-même, une ou plusieurs étapes visant à simplifier l'échantillon et à le rendre compatible avec les exigences de la mesure. L'ensemble de ces étapes de traitement de l'échantillon se situe encore actuellement au cœur du problème analytique.

À retenir
▪ L'analyse des éléments à l'état de traces, un intérêt considérable dans de nombreux domaines : environnement, santé, procédés industriels… ▪ Teneur totale mais aussi isotopes, espèces chimiques, localisation des éléments dans l'échantillon sont les principales questions auxquelles l'analyste doit répondre ▪ Un schéma d'analyse en 4 étapes et non spécifique de l'analyse des éléments à l'état de traces : échantillonnage, préparation ou traitement de l'échantillon, mesure et analyse des données

2. Analyse de la teneur totale

2.1 Échantillonnage. Stockage

▪ L'**échantillonnage** est une étape-clé du processus analytique, encore trop souvent négligée. En fait, peu de laboratoires sont capables de réaliser un bon échantillonnage. Le problème à résoudre est celui de la représentativité de l'échantillon. Ce qui est avant tout un problème de statistique revêt un aspect analytique supplémentaire en analyse de traces. En effet, la répartition d'éléments à l'état de traces a une plus grande probabilité d'être hétérogène que celle des éléments majeurs. Le mode d'échantillonnage choisi sera donc fonction de la question à laquelle on souhaite répondre.

Pour illustrer la complexité d'une telle opération, on peut citer deux exemples.

Dans les eaux, la concentration des éléments à l'état de traces varie avec la profondeur, la salinité, la proximité de points de décharge... Une étude sur un tel milieu nécessite donc d'être effectuée à partir d'échantillons prélevés en différents points. L'échantillonnage peut être réalisé par prélèvement ponctuel et conduit à une image instantanée de la concentration en éléments. Un suivi de la qualité de l'eau nécessite cependant un accès à teneurs moyennes, qui intègrent les épisodes de pollution éventuels. Dans ce cas, les échantillonneurs passifs, développés depuis la fin des années 90, se présentent comme une alternative. Ils sont constitués d'une résine adsorbante, d'un gel de diffusion, et d'une membrane filtrante. Les éléments s'adsorbent sur la résine à une vitesse contrôlée, pendant un temps déterminé (de

quelques heures à plusieurs semaines, selon la concentration en éléments dans le milieu). L'analyse est réalisée après désorption de la résine. Ils permettent ainsi un échantillonnage *in situ* et intégré des contaminants sur toute la période d'exposition.

Dans les échantillons biologiques, la répartition des éléments traces est là encore hétérogène. Cette hétérogénéité est mise à profit en toxicologie par exemple où l'analyse de quelques cheveux permet de dater une contamination, un empoisonnement… grâce à une corrélation entre concentration en éléments traces et localisation sur la longueur du cheveu. A contrario, il peut être nécessaire d'analyser l'échantillon dans sa totalité pour s'affranchir de l'hétérogénéité.

Dans le cas de recherches d'espèces biomarqueurs de pollution des eaux (ex : bivalves), les écotoxicologues recommandent des prélèvements impliquant même plusieurs individus.

À cela s'ajoutent bien sûr les risques de pollution importants lors de la réalisation des prélèvements.

- Le **stockage** des échantillons doit quant à lui être réalisé préférentiellement à basse température dans des matériaux inertes vis-à-vis de ceux-ci. Ainsi, les conteneurs en verre possèdent une bonne résistance aux acides (sauf dans le cas de l'acide fluorhydrique) et aux solvants organiques. La majorité des conteneurs à base de polymères organiques présentent également une bonne résistance aux acides mais sont peu résistants aux solvants organiques (à l'exception du téflon) et possèdent une forte perméabilité.

Dans le cas de l'analyse du mercure, les échantillons doivent impérativement être conservés dans du verre ou du quartz pour éviter la réduction en mercure métallique et sa diffusion à travers les parois des matériaux plastiques. Il faut cependant noter que cette diffusion est faible à basse température et devient même négligeable à des températures inférieures à – 80 °C.

Dans le cas de l'analyse d'espèces métalliques, des précautions supplémentaires sont à envisager. Ainsi, les échantillons solides doivent être préalablement séchés, le plus souvent par lyophilisation ou séchage à l'air à 40 °C afin d'éviter les processus biologiques qui engendreraient la dégradation éventuelle de certaines espèces organométalliques. Les effets des ultraviolets (phototransformations) et de l'oxygène de l'air (oxydations) sur la conversion des espèces doivent également être pris en compte et, dans certains cas, il est nécessaire de procéder à un stockage à l'abri de la lumière et/ou sous atmosphère inerte.

2.2 Prétraitement

Les progrès réalisés dans le domaine de l'instrumentation analytique permettent aujourd'hui d'accéder à des concentrations de plus en plus faibles. Cependant, la plupart des instruments de mesure requièrent un traitement préalable de l'échantillon : homogénéisation, minéralisation, concentration, séparation... Cette étape fait partie intégrante du protocole analytique et ne peut être négligée, cela pour plusieurs raisons :

- d'une part, elle est aujourd'hui responsable de la majeure partie de l'erreur analytique ;
- d'autre part, elle constitue souvent un frein à l'automatisation et à la rapidité d'exécution de la méthode d'analyse.

Dans le cas des **solides**, il n'existe que peu de techniques permettant une analyse directe. Citons cependant la fluorescence X, l'analyse par activation neutronique.
Certaines techniques permettent l'introduction de solides après mise en suspension (slurry sampling), technique pour laquelle on assiste à un développement important dans le cadre de l'analyse de nanoparticules (§3.3), ou après ablation laser très employée en imagerie (§3.1) et dans l'analyse de petits échantillons (verres, catalyseurs, inclusions dans des roches …)
Ces techniques ne nécessitant que peu ou pas de préparation ont un attrait de plus en plus important car elles peuvent être qualifiées d'éco-responsables en raison de la réduction drastique de solvants et acides employés.

2.2.1 Dissolution de la matrice

La plupart des systèmes de mesure d'éléments nécessitent cependant de disposer d'un échantillon sous forme liquide ou gazeuse.

Il est donc souvent nécessaire de procéder à la **mise en solution** des éléments à analyser. Dans la majorité des cas, il s'agit de convertir les composants de la matrice en formes chimiques simples. Plusieurs voies sont possibles et leur choix est conditionné par la nature de la matrice, les éléments à analyser, la technique d'analyse qui sera utilisée ultérieurement.
Cette opération nécessite l'ajout d'un **réactif chimique** (par exemple un acide), un **apport d'énergie** ou une combinaison des deux.
Certaines normes décrivent à la fois la technique de mise en solution des échantillons ainsi que le type d'analyse permettant d'accéder à des traces d'éléments dans des matrices telles que les eaux (NF EN ISO 17294-2 :2016), les sols, boues et sédiments (ISO/TS 16965 :2013) ou encore les particules de l'air ambiant (EN 14902 :2005).

2.2.1.1 Solubilisation par voie humide

Cette technique présente l'avantage de **solubiliser la plupart des matrices organiques** et inorganiques. Il n'existe pas de protocole universel et le nombre de variantes regroupées sous le terme de « minéralisation » ou « digestion par voie humide » est relativement important. D'une manière générale, l'**acide nitrique concentré** est le réactif utilisé dans la plupart des cas. Son action est néanmoins souvent renforcée par l'ajout d'un oxydant supplémentaire tel que le peroxyde d'hydrogène (généralement pour les matrices organiques) ou d'un acide non-oxydant comme l'acide chlorhydrique (pour les matrices à caractère minéral). A noter que dans ce dernier cas, l'utilisation d'eau régale (mélange HNO_3/HCl) ne conduit pas toujours à une dissolution totale de la matrice. Ainsi, elle n'est pas adaptée à la dissolution de certains matériaux et ne conduit qu'au recouvrement partiel de certains éléments. Des combinaisons avec l'acide fluorhydrique sont alors possibles, notamment pour dissoudre les silicates, insolubles dans les autres acides.

Bien que certaines matrices puissent être dissoutes par simple action du réactif approprié, la plupart des matériaux d'origine géologique ou organique requièrent un **apport d'énergie supplémentaire**, généralement fourni par chauffage. L'utilisation de réacteurs pressurisés dans des fours conventionnels permet de limiter la dépense énergétique et le temps de dissolution. Toutefois, ce procédé tend à être par les **micro-ondes** qui constituent, à l'heure actuelle, une source de chaleur très efficace pour la dissolution des matrices organiques et inorganiques. Les fabricants d'appareils proposent une large gamme de rotors pouvant recevoir un nombre variable de **réacteurs**, plus ou moins étanches, plus ou moins résistants à la pression et à la température, en quartz ou en PTFE, avec un apport d'énergie assujetti à la température et/ou à la pression du mélange réactionnel. Depuis les années 2010, une nouvelle génération de micro-ondes a été mise sur le marché. La mise sous pression de la cavité recevant les réacteurs avant le lancement du programme de température permet une minéralisation plus efficace. Une autre alternative se développe et consiste à mettre à profit les phénomènes de cavitation générés par les **ultrasons** pour dissoudre les matrices à température ambiante. Certains fabricants de systèmes de minéralisation utilisent les rayonnements infra-rouge afin d'accélérer les minéralisations.

2.2.1.2 Solubilisation par voie sèche

Cette technique, applicable aux matrices organiques, consiste à **calciner l'échantillon** à haute température (500 °C) en général en présence d'un courant d'air ou d'oxygène. Le résidu formé peut alors être solubilisé dans un acide. Cependant, les systèmes d'allumage employés tels que les allumettes ou les résistances électriques peuvent conduire à des contaminations et à des accidents. De plus, l'utilisation de hautes températures conduit à la perte par volatilisation d'éléments tels que l'arsenic, le sélénium, le mercure, le phosphore ou le zinc.

Désormais, des **combustions sous oxygène** peuvent être réalisées en système fermé et pressurisé avec un allumage assisté par micro-ondes, les vapeurs émises et transportant les éléments volatils étant piégées dans une solution d'absorption (eau, carbonate de sodium, hydroxyde de potassium ou de sodium). Les minéralisations par combustion trouvent leur application essentiellement dans l'analyse des halogènes, du soufre, et du phosphore dans des matrices difficiles à minéraliser par voie humide telles que les charbons, le graphite, les substances aromatiques, et également dans le cas très particulier du silicium méthylé.

2.2.1.3 Fusion alcaline

Cette technique, applicable aux matériaux réfractaires (de type ciments, céramiques, roches...), consiste à minéraliser l'échantillon à l'aide d'un sel fondu à haute température (300 à 1 000 °C) pour obtenir, après refroidissement, une perle qui peut être analysée soit directement, soit après reprise à l'aide d'un acide. Traditionnellement, le fondant utilisé est le **carbonate de sodium, la soude ou encore le tétraborate de lithium** mais d'autres sels peuvent être utilisés. Plus puissants que les acides, les sels fondus sont généralement utilisés quand les acides ne dissolvent pas la matrice, pour dissoudre les résidus insolubles obtenus après une attaque acide ou dans la détermination d'éléments qui seraient volatilisés lors d'une

attaque acide. Cependant, cette technique ne peut être mise en œuvre lorsque l'élément est volatil aux températures utilisées, comme dans le cas du mercure. Une application récurrente de cette technique est la minéralisation de matrices à base de silice lorsque le silicium et d'autres éléments doivent être dosés. Cette méthode conduisant à une dilution intrinsèque de l'échantillon, elle se prête peu à l'analyse de traces. Le fondant étant présent en quantité quatre à dix fois supérieure à l'échantillon, il est susceptible de produire un effet de matrice dû aux concentrations élevées de sels.

2.2.2 Concentration. Séparation

Sous cette dénomination sont regroupées toutes les techniques qui permettent d'augmenter la concentration relative de l'élément d'intérêt dans l'échantillon. Dans le cas de l'analyse de la concentration totale des éléments traces, cette étape n'est bien sûr recommandée que dans le cas où l'échantillon ne peut être analysé directement.
Ces techniques trouvent tout leur intérêt non seulement dans le cas où la méthode d'analyse est peu spécifique et souffre d'interférences mais aussi dans le cas où la méthode d'analyse n'est que peu tolérante aux effets de matrice, notamment aux fortes quantités de solide dissous.

> Signalons le cas de l'eau de mer où les faibles quantités d'éléments traces associées à la forte concentration en NaCl rendent cette étape incontournable.

Dans la plupart des cas, la préconcentration permet ainsi d'améliorer les limites de détection à la fois en augmentant la concentration de l'élément d'intérêt et en éliminant les interférences. Cependant, ces deux buts sont parfois contradictoires, comme dans le cas de la coprécipitation par exemple, et un compromis doit être trouvé.

Dans le cas d'analyses de spéciation, une telle étape est souvent incontournable en remplacement des techniques de mise en solution très populaires mais conduisant à une modification de la forme chimique des espèces.

Il existe autant de possibilités que de matrices possibles. Ainsi pour un même élément, plusieurs méthodes sont envisageables comme en témoigne le tableau 2. Le choix de la technique va dépendre de la nature de l'échantillon, de sa quantité, de son homogénéité mais aussi des exigences de la technique de détection utilisée et d'un éventuel passage en analyse de routine. L'efficacité de la préconcentration va dépendre non seulement de l'efficacité du procédé lui-même à récupérer l'élément d'intérêt mais aussi du rapport entre le volume d'échantillon initial à traiter et le volume final nécessaire à sa récupération dans un milieu approprié (aqueux en général) mais aussi à son analyse.

> Ainsi, si on souhaite obtenir un facteur de préconcentration de 100, il faudra :
> -soit utiliser au minimum 100 mL d'échantillon initial pour disposer de 1 mL d'échantillon à analyser,
> -soit privilégier les techniques d'analyse ne nécessitant que de faibles volumes d'échantillon (absorption atomique à four graphite par exemple) ou permettant une analyse directe sans étape de récupération (analyse de solides dans le cas d'une extraction sur phase solide par exemple).

De ce fait, ces techniques sont préférentiellement utilisées pour des échantillons dont on dispose de grandes quantités : eaux, sols, certains produits alimentaires (après mise en solution), …

Ce domaine fait l'objet de nombreuses recherches mais l'application en analyse de routine de la plupart de ces techniques reste très marginale, notamment en raison des difficultés d'automatisation des solutions proposées. Dans ce qui suit sont évoquées les principales techniques utilisées ainsi que les tendances en matière de recherche.

2.2.2.1 Évaporation. Vaporisation

L'**évaporation** consiste la plupart du temps à extraire la matrice sous forme gazeuse à l'aide d'un chauffage. Dans le cas de l'évaporation à sec, le résidu obtenu se trouve ainsi enrichi en éléments traces non volatils. Cette méthode est cependant peu employée car les résultats sont souvent peu reproductibles.

On lui préfère généralement les techniques de **vaporisation** où l'addition de réactifs appropriés permet la génération sélective d'espèces volatiles des éléments à analyser par rapport à une matrice ou un solvant.

Cette dernière, très utilisée en analyse de traces, est également mise en œuvre lorsqu'une séparation par chromatographie en phase gazeuse est nécessaire ou pour améliorer l'introduction de l'échantillon dans des détecteurs de type absorption atomique, émission atomique à plasma induit par haute fréquence, spectrométrie de masse utilisant un plasma comme source d'ions (§ 2.3.1).
Parmi les réactions de dérivation les plus utilisées, citons la **génération d'hydrures** d'éléments tels que l'arsenic, le bismuth, le germanium, le plomb, l'antimoine, le sélénium, l'étain ou le tellure, qui est réalisée en présence d'un réducteur (exemple : $NaBH_4$) et d'un acide (exemple : HCl). De plus, ces espèces présentent l'avantage d'être facilement dissociables. Comme pour toute réaction, le rendement de génération d'hydrures va dépendre du composé initial, donc de la forme chimique de l'élément considéré. Il s'avère donc essentiel de s'assurer de la présence de l'élément sous une forme unique. Cette condition est en général respectée si une oxydation voire une minéralisation a été effectuée préalablement. La génération d'hydrures peut toutefois être utilisée à des fins de spéciation, comme nous le verrons plus loin (§ 3.2.3). Dans ce cas, l'étape de minéralisation est éliminée.
On peut aussi mentionner la technique des **vapeurs froides**, exclusivement utilisée pour le mercure.

L'utilisation de tels procédés est largement remise en question, en raison de la toxicité et du coût des réactifs utilisés. En conséquence, son remplacement par des processus de vaporisation photochimiques a été envisagé. Malheureusement, leur faible efficacité n'a pas permis le développement pressenti de cette technique. Les recherches sur les nano-photocatalyseurs tendent à relancer l'intérêt suscité par ce procédé compte-tenu de ses avantages : extension de la gamme des éléments traditionnellement concernés par les réactions de dérivation, aux métaux de transition, métaux précieux et même quelques non-métaux et éco-compatibilité notamment.

La **vaporisation à haute température** constitue également une alternative dans le traitement d'échantillon par élimination de la matrice par pyrolyse. Parmi les

possibilités, la vaporisation électrothermique (ETV) popularisée par ses applications en absorption atomique, voit son utilisation s'étendre aux techniques d'ICP-OES (spectrométrie d'émission optique à plasma induit par haute fréquence) et d'ICP-MS (spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence). C'est un moyen d'introduction directe des solides et des suspensions de poudre fines (slurry) dans les instruments d'analyse par vaporisation. C'est également un moyen d'éliminer les interférences par vaporisation sélective des analytes. Dans ce cas, des modificateurs permettant la vaporisation des complexes métalliques à plus faible température que l'élément lui-même sont utilisés (halogénures, acide éthylènediamine tétraacétique -EDTA-, composés polyhydroxylés...).

2.2.2.2 Coprécipitation. Électrodépôt

Les techniques de **coprécipitation** nécessitent l'ajout à la solution d'agents de coprécipitation appelés « carriers ». Ceux-ci peuvent être de nature inorganique, tels les oxydes ou les hydroxydes [$Fe(OH)_3$, MnO_2...] car la plupart des métaux forment des hydroxydes insolubles. Des agents chélatants (dithiozone, dithiocarbamates) sont souvent ajoutés comme agents de co-précipitation. Cette technique est principalement utilisée pour des solutions naturellement diluées (eaux, eau de mer, effluents traités...) pour lesquelles il est difficile d'atteindre le produit de solubilité des éléments à analyser et son but est plus la concentration de l'échantillon que la séparation des éléments d'intérêt car sa sélectivité est faible. Des collecteurs dits organiques sont également utilisés car plus sélectifs. Il faut de plus se montrer vigilant quant aux contaminations dues à la présence de réactifs en large excès.
Afin d'améliorer la sélectivité, des techniques de filtration, où le diamètre des pores de la membrane est choisi en fonction de la taille du précipité, ont été élaborées. Les éléments traces sont alors récupérés soit par dissolution de l'ensemble « membrane + précipité » dans un solvant approprié, soit par élution des éléments. Pour pallier le problème des temps de déposition parfois longs et des filtrations parfois rebutantes, l'analyste peut faire appel aux techniques de flottation. Elles nécessitent l'ajout d'un tensioactif qui est adsorbé à la surface du précipité, augmentant ainsi son hydrophobie. La séparation est ensuite effectuée à l'aide d'un courant gazeux qui entraîne le précipité à la surface en quelques minutes.

L'**électrodépôt** est également très utilisé pour la concentration des métaux et des semi-métaux, susceptibles de former des amalgames avec le mercure. Elle présente l'avantage d'être sélective, le dépôt étant réalisé, le plus souvent sur une électrode à goutte de mercure, par application d'un potentiel défini (généralement potentiel de réduction du métal) et par régulation du pH. La récupération s'effectue ensuite soit par redissolution anodique, soit par mesure directe sur l'électrode de dépôt.

2.2.2.3 Extraction par solvant

L'extraction par solvant a connu un essor considérable grâce au développement d'agents de transfert sélectifs. Parmi ceux-ci, on peut citer les dithiocarbamates, utilisés pour l'extraction des métaux lourds, les β-dicétones, les organophosphorés ou encore les composés macrocycliques, dont les éthers-couronnes particulièrement adaptés à l'extraction des alcalins, alcalino-terreux et lanthanides trivalents. En plus

du système de base, on a souvent recours à l'ajout d'autres réactifs permettant l'amélioration de l'extraction (agents de synergie) ou le masquage des interférents.

Différentes adaptations miniaturisées de cette technique sont donc de plus en plus utilisées en analyse d'éléments traces parmi lesquelles on peut citer la microextraction sur gouttelette SDME (Single Drop MicroExtraction), la micro-extraction assistée par fibre creuse HF-LPME (Hollow Fiber Liquid Phase MicroExtraction) ou encore la micro-extraction dispersive liquide-liquide DLLME (Dispersive Liquid Liquid MicroExtraction). Les principales caractéristiques de ces techniques peuvent être consultées dans la référence [6].

Il faut cependant noter que cette technique souffre de nombreux inconvénients. L'utilisation de solvants organiques volatils doit tendre à disparaître. Ainsi un champ de recherche fertile s'est ouvert autour de l'utilisation de solvants alternatifs tels que les liquides ioniques, les solvants eutectiques profonds, les SUPRAS, solvants non miscibles à l'eau, résultant de l'auto-assemblage de molécules amphiphiles, ou les solvants à hydrophilie variable selon qu'ils sont au contact de l'air ou d'une atmosphère de CO_2 [7].
Des variantes de l'extraction par solvant consistent à utiliser du CO_2 supercritique contenant des ligands organiques qui conduisent à l'extraction de métaux sous forme de complexes neutres.
Les opérations manuelles requièrent un travail intensif et sont souvent longues et l'automatisation de ces procédés est un enjeu réel pour les années à venir si on veut voir ces techniques intégrer les schémas d'analyse en routine dans les laboratoires.

2.2.2.4 Extraction au point trouble (Cloud point extraction)

Cette technique est fondée sur le fait qu'au-delà d'une certaine température appelée température de point de trouble, l'ajout de tensioactifs non ioniques polyéthoxylés à une solution aqueuse, à une concentration supérieure à leur concentration micellaire critique, conduit à la démixtion en deux phases, une phase aqueuse et une phase riche en tensio-actif. L'extraction des métaux est donc réalisée simplement par ajout à la solution d'un **agent chélatant**, ayant pour rôle de diminuer la solubilité du métal en phase aqueuse, et d'un **tensio-actif** suivi d'un **chauffage**. Le **Triton X-114** est un des tensio-actifs les plus utilisés, notamment en raison de sa faible température au point de trouble (23 °C). Cette température est néanmoins sensible à la composition du milieu : électrolytes, additifs organiques, autres tensio-actifs... Cette technique voit ses applications croître car elle combine simplicité et capacités de préconcentration importantes.

2.2.2.5 Extraction sur phase solide

L'extraction sur phase solide occupe une place de choix dans les techniques de prétraitement des échantillons. Elle peut être utilisée soit pour concentrer les éléments, soit pour retenir la matrice, par passage sur une phase solide en faisant appel aux phénomènes d'adsorption physique ou chimique, d'absorption ou de condensation des gaz ou substances dissoutes. Elle permet d'éviter l'utilisation de solvants organiques nocifs, tels que ceux souvent utilisés en extraction par solvant, voire même de récupérer les éléments en milieu aqueux.

Différents supports sont utilisés pour leurs capacités de sorption. Ainsi, le **charbon actif**, largement exploité pour la sorption des composés organiques en raison de sa forte hydrophobie, peut également être utilisé pour retenir de nombreux métaux en présence d'agents complexants (éthylxanthate, diéthyldithiocarbamate, dithizone, 8-quinolinol...) ou des espèces métalliques. L'usage de **copolymères de styrène-divinylbenzène** ou de **mousse de polyuréthanne** est également répandu pour l'enrichissement de métaux sous leur forme halogénure ou thiocyanate. Enfin, on peut citer les oxydes métalliques (Ti, Al, Zr), la silice pure n'étant quant à elle que rarement utilisée pour l'adsorption d'éléments traces.

Ces différents supports peuvent être greffés pour faire appel à différents mécanismes de sélection. Parmi toutes ces méthodes, l'**échange d'ions** et la **chélation** tiennent une place prépondérante. Deux possibilités sont offertes :

– Dans le premier cas, on dispose d'un échangeur d'ions solide comportant des groupements ioniques sulfonate ou ammonium, accompagnés de contre-ions mobiles. La technique consiste alors à échanger ces contre-ions par l'élément à analyser. Les supports utilisés sont généralement des copolymères greffés ou imprégnés, car ils supportent mieux les pH extrêmes que la silice.

– L'utilisation de résines contenant des groupements fonctionnels particuliers constitue la seconde possibilité, notamment lors de la préconcentration de métaux lourds. Le choix des résines chélatantes est vaste (iminodiacétate, polydithiocarbamate, oxime...) mais, à l'heure actuelle, les plus populaires restent les résines greffées par des groupements iminodiacétate. Des résines permettant des récupérations très spécifiques ont également été développées : résines comportants des groupements amino ou iminothiazole et thiazoline pour la récupération de Hg (II), des groupements dithizone pour les éléments des groupes de l'or et du platine.
Dans le cas des échantillonneurs passifs évoqués plus haut, l'association d'une filtration sur gel et d'une complexation sur résine chélatante permet de concentrer et de déterminer la fraction labile des métaux en solution. Dans sa configuration classique (phase réceptrice Chelex-100), la DGT permet d'échantillonner les métaux sous forme cationique. Pour les anions tels que l'arsenic, une phase réceptrice ferrihydrite sera utilisée.

Les recherches dans ce domaine sont florissantes et visent à produire des matériaux à la fois plus sélectifs et plus efficaces [8]. Signalons le fort développement de polymères à empreinte ionique ou à empreinte moléculaire, des matériaux à accès restreint (plus rares en analyse d'éléments traces) permettant d'allier sélectivité pour un élément donné et préconcentration. Signalons également dans ce domaine l'irruption des nanomatériaux dont l'importante capacité de sorption permet l'accélération du procédé.
L'automatisation de ces techniques est simple et l'analyse en flux continu constitue donc une possibilité intéressante. Fonctionnant en système clos, elle exclut ainsi les possibilités de contamination atmosphérique. Leur miniaturisation les rend particulièrement attrayantes, non seulement en termes d'enrichissement, mais aussi de par la faible quantité de solvant utilisée pour ré-extraire les éléments à analyser, quantité qui peut être réduite à zéro si ce procédé est couplé à une désorption thermique.

Tableau 2 – Caractéristiques de quelques méthodes de préconcentration développées pour l'analyse de métaux dans des eaux

Technique	Elément ciblé	**Conditions simplifiées**	Volume initial d'échantillon (mL)	Facteur de préconcentration	Débit d'échantillons (h^{-1})	Référence bibliographique
Coprécipitation	Cd	Yb 250mg/L à pH 9,5	500	~100	2	[9]
Electrodépôt	Cd	-1,2V (vs électrode au calomel saturée)	50	66	6-30	[10]
Extraction par solvant						
SD-ME	Cd	Dithizone dans $CHCl_3$	5	65	6	[11]
HF-LDME	Pb	Membrane : 1-octanol/CTAB Phase acceptrice : ChCl/urée/$KClO_4$	4,5	33	2	[12]
DLLME	Cd	Méthanol/CCl_4 en présence d'ammonium pyrrolidine dithiocarbamate	5	~125	60	[13]
Extraction au point trouble	Cd	Pyridylazonaphtol/TRITON X-114/NaCl	7	~55,5	1,5	[14]
Extraction sur phase solide						
Classique	Cd/Pb	Polymères à empreinte ionique	50	100	3,5	[15]
Assistée par ultra-sons	Cd	Particules magnétiques : cœur/couronne oxyde de fer/silice greffée par du polythiophène	5	~100	20	[16]
Préconcentration en ligne	Pb	Polymère à accès restreint	2	5,5	12 (7,5)	[17]

2.3 Méthodes d'analyse

Le but de ce paragraphe n'est pas de détailler l'ensemble des techniques analytiques disponibles en analyse de traces. Nous nous contentons de proposer ici une vue d'ensemble des techniques les plus couramment utilisées en énonçant succinctement d'une part les principes physiques sur lesquels elles reposent et en proposant, d'autre part, un certain nombre de critères de sélection qui fourniront au lecteur une aide dans le choix de la technique la mieux adaptée à son problème.

Nota : pour plus de détails, le lecteur pourra consulter les articles de ce traité consacré aux différentes techniques d'analyse, ainsi que les références [18-20].

2.3.1 Classification des méthodes

Le panel des techniques analytiques utilisées aujourd'hui en analyse de traces peut être subdivisé dans les catégories suivantes :

- les **techniques de spectrométrie atomique optique** qui reposent sur la production d'atomes libres dans une source telle qu'une flamme (**FAAS**) ou un four de graphite (**ETAAS ou GFAAS**) puis l'absorption ou l'émission par ces atomes de radiations dues à des transitions électroniques quantifiées. La radiation incidente est produite par une source, lampe à cathode creuse classique ou source continue au xenon développée depuis le milieu des années 2000. L'émission d'atomes excités est, elle, réalisée dans des sources plasma produit soit par induction haute fréquence (**ICP-OES**), ou bien par micro-ondes (**MP-AES**) ou encore par laser (**LIBS**). Dans ce dernier cas, l'utilisation d'un laser pour l'excitation permet une analyse directement sur des solides. Parmi ces techniques, l'ETAAS présente un réel attrait pour l'analyse de traces

en raison de ses limites de détection très basses (ppb) et du faible volume d'échantillon analysé : 10-30 µL (Tableau 3).

- les **spectrométries de masse** dont le principe repose sur la séparation des ions formés à partir des éléments grâce à un analyseur, le plus souvent de type quadripôle, secteur magnétique ou plus rarement un temps de vol. Cette catégorie se limite presque exclusivement à la **spectrométrie de masse à plasma (ICP-MS)**. Cette technique connaît à l'heure actuelle une très forte popularité, notamment depuis l'apparition des cellules de collisions/réactions visant à éliminer simplement les nombreuses interférences poly-atomiques qui affectent la sélectivité de l'analyseur de type quadripôle. La forte amélioration de ces techniques depuis les années 2010, permet aujourd'hui, avec l'ajout d'un deuxième quadripôle de filtration, en amont de la cellule de collisions/réactions, de travailler en MS/MS et donc d'augmenter la sélectivité de l'analyse. Son caractère multi-élémentaire allié à sa grande sensibilité de détection en font une technique majeure en analyses de traces. En ICP-HR-MS, le développement de multicollecteurs a permis d'exploiter les capacités d'analyse simultanée de plusieurs isotopes des analyseurs magnétiques et conduit à supplanter progressivement l'utilisation des spectromètres de masse à source thermoionique (TIMS) dans ce domaine.
- les **méthodes de fluorescence X**, notamment la fluorescence X à dispersion d'énergie (EDXRF), où les rayons X provoquent l'ionisation des couches profondes de l'atome qui retourne ensuite à son état fondamental après une réorganisation de ses électrons accompagnée de l'émission radiative de photons de longueur d'onde caractéristique. Le principal avantage de ces techniques est de ne pas entraîner la destruction de l'échantillon ;
- les techniques d'analyse par activation, et plus spécifiquement l'**activation neutronique (NAA)** où les éléments sont irradiés par un flux de neutrons thermiques et identifiés et quantifiés par leur spectre de rayons γ, grâce aux radio-isotopes produits. La réponse est peu affectée par l'environnement de l'élément (ce qui signifie qu'il n'y a pas d'effet de matrice), on parle d'une très grande sélectivité. Les échantillons sont généralement solides, les temps d'irradiation, inférieurs à une heure. La profondeur de pénétration des neutrons dans la matière étant élevée, une réelle analyse massique de l'échantillon est possible. Le protocole d'analyse nécessitant un environnement de radioprotection strict (accès à une source de neutrons), cet outil reste utilisable par un nombre très restreint de laboratoires spécialisés.
- les **voltammétries à redissolution anodique** (DPASV) **ou cathodique** pulsée (DPCSV) qui, grâce à une préconcentration intégrée (voir paragraphe 2.2.2.2.), sont les seules techniques électrochimiques à atteindre les limites de détection nécessaires à l'analyse d'éléments traces. Elles s'adressent toutefois à la quantification des ions libres. Elles connaissent à l'heure actuelle un intérêt grandissant dans le domaine des capteurs même si la majorité d'entre elles se cantonne encore à des analyses dans les eaux. Cependant, les électrodes de mercure sont actuellement au centre de nombreux débats et il s'avère nécessaire de développer des électrodes plus respectueuses de l'environnement. A l'heure actuelle, les électrodes de bismuth constituent l'alternative privilégiée.
- Le cas particulier de la chromatographie ionique mérite d'être mentionné. Elle est basée sur le principe de l'échange d'ions avec une phase stationnaire, le plus souvent une résine chargée positivement pour séparer les anions ou négativement

pour séparer les cations. Les ions sont ensuite détectés par conductimétrie. L'adjonction d'un système de suppression d'ions permet de diminuer, voire de supprimer, le fond de conductivité de l'éluant et d'atteindre des limites de détection basses de l'ordre du µg/L. Très bien adaptée à l'analyse des halogènes en particulier Cl^- et F^-, la chromatographie ionique peut aussi être utilisée pour les alcalins et alcalino-terreux. Cette technique, largement utilisée dans les normes, pour l'évaluation de la qualité des eaux par exemple, est très présente dans les laboratoires d'analyses.

2.3.2 Critères de sélection

Une fois le problème posé, le choix d'une technique d'analyse est également conditionné par de nombreux critères. Il faut, en effet, prendre en considération le ou les éléments à doser, l'état physique de l'échantillon ainsi que sa quantité, la sélectivité et la sensibilité requises pour l'analyse, sans oublier bien sûr les critères économiques. À titre indicatif, le tableau 3 propose certains éléments de comparaison entre différentes techniques.

2.3.2.1 Limites de détection et de quantification

Outre le fait que certains éléments ne sont pas toujours accessibles (éléments de numéro atomique inférieur à 6 en fluorescence X par exemple), le choix de la technique analytique dépend des limites de détection que l'on souhaite atteindre, variables suivant l'élément considéré.

La **limite de détection** (L_d) illustre les capacités d'une technique donnée à détecter de très faibles concentrations et est définie comme la plus petite valeur significativement différente du blanc.
Elle est habituellement calculée de la manière suivante en utilisant une loi de distribution normale :

$$L_d = \mu_{bl} + k\sigma_{bl}$$

avec :
$\boldsymbol{\mu}_{bl}$: valeur moyenne du blanc,
$\boldsymbol{\sigma}_{bl}$: écart-type autour de la moyenne.

Pour une valeur de *k* égale à 3, l'expression précédente correspond à celle de la limite de détection telle que l'a définie l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry). Cependant, pour éviter une probabilité trop importante de faux négatifs, on utilise préférentiellement une valeur de *k* égale à 6. Dans la pratique, les limites de détection augmentent avec la complexité de la matrice mais il est possible de les améliorer par un traitement préalable de l'échantillon (préconcentration, dérivatisation...). À titre indicatif, le tableau 3 présente les ordres de grandeur des limites de détection obtenues avec différentes techniques pour des solutions aqueuses ou des matrices ne présentant pas d'interférences.

La **limite de quantification** (L_q) correspond quant à elle à la plus petite concentration quantifiable avec un degré de fiabilité raisonnable. Traditionnellement, elle est calculée en utilisant une valeur de *k* égale à 9 ou 10, qui n'a cependant pas de signification statistique.

2.3.2.2 Sélectivité. Spécificité

L'information produite par les différentes techniques analytiques est rarement spécifique à un seul élément aussi l'extraction de l'information d'intérêt peut-elle se faire soit en amont de la technique d'analyse (préparation/séparation ou extraction), soit grâce à la résolution spectrale de l'analyseur que ce soit en spectrométrie optique, de masse ou encore pour les techniques utilisant les rayonnements X. De même, l'élimination des interférences et des effets de matrice est une des préoccupations majeures de l'analyste (§ 4.1 et § 4.4). Plus faible est leur probabilité, meilleure est la qualité de l'analyse.

Dans ce but, l'analyste préfère s'assurer le concours de méthodes dites sélectives ou spécifiques, dont un essai de définition est donné ci-après.

Une méthode élémentaire dite **spécifique** est une méthode sensible à un seul élément. Une méthode **sélective produit une information multi-élémentaire** où la sélection de l'information spécifique à un élément est possible.

Ces concepts peuvent être illustrés par les exemples suivants : l'émission atomique à plasma induit, permettant le dosage de plusieurs éléments, est considérée comme sélective. L'absorption atomique, méthode monoélémentaire, est dite spécifique.
Dans la pratique, la distinction entre méthodes sélectives et non sélectives n'est pas aussi claire et dépend fortement des échantillons.

Ainsi, l'ICP-MS peut être considérée comme spécifique pour la détermination de l'arsenic en absence de chlorures. Par contre, la présence de ces derniers en grande quantité dans l'eau de mer, annihile cette spécificité lorsque le pouvoir de résolution de l'analyseur est insuffisant.

Tableau 3 - Quelques éléments de comparaison des différentes techniques d'analyse

Caractéristique	ICP-OES	ETAAS	ICP-MS	EDXRF	NAA	DPASV
Nature de l'échantillon	liquide/gaz	liquide/gaz[1]	liquide/gaz [2]	solide/liquide	solide/liquide	liquide
Volume d'échantillon	> mL	10-30 µL	> mL	mL	> mL	>10 mL
mono/multiélémentaire	multiélémentaire	monoélémentaire	multiélémentaire	multiélémentaire	multiélémentaire	monoélémentaire
Sensibilité	+	+	++	+	++	++
Temps de mesure	min	min	min	min	h	>min
LOD (ppb)	1-100	0.1-10	0.001-1	1000	0.001-1	0.01-10

[1] Possibilité d'analyse des solides, en combinaison avec la vaporisation électrothermique (GFAAS).
[2] Possibilité d'analyse des solides, en combinaison avec l'ablation laser.
(+) sensible ; (++) très sensible.

2.3.2.3 Nature de l'échantillon

Devant la variété des milieux concernés par l'analyse de traces, les échantillons peuvent se trouver sous forme solide, liquide ou gazeuse. Il est donc préférable de choisir la technique d'analyse en fonction de la nature de l'échantillon afin de limiter le nombre d'étapes du protocole ou, à défaut, d'adapter l'échantillon à la technique. Comme nous l'avons rapidement évoqué au § 2.2.1, seules quelques techniques sont directement applicables aux échantillons solides. Pour les autres techniques, une mise

en solution, le plus souvent en milieu aqueux, s'avère indispensable, si l'on excepte l'utilisation des lasers (notamment en couplage avec l'émission atomique ou la spectrométrie de masse utilisant un plasma comme source d'ions) qui constitue une solution très prometteuse. Il faut cependant noter que l'utilisation des lasers ne permet pas encore d'atteindre les niveaux de sensibilité que l'on obtient en analyse de solutions.

À retenir
▪ Des techniques d'analyse essentiellement basées sur les spectrométries atomiques : l'absorption, l'émission et la spectrométrie de masse ▪ Des traitements d'échantillon souvent limités à une mise en solution par voie humide alliée ou non à l'action des micro-ondes. ▪ Une recherche foisonnante dans le domaine de la préconcentration mais qui peine à prendre sa place dans les analyses de routine

3 Questions spécifiques de l'analyse de traces

3.1 Imagerie

L'analyse localisée d'un élément et de sa répartition à la surface d'un matériau est de plus en plus populaire dans tous les domaines. Ce type d'analyse (figure 1) requiert une analyse élémentaire de trace car suivant la taille du pixel (2D) de mesure, la teneur en élément à mesurer peut être extrêmement faible. La majorité des techniques multi-élémentaires citées précédemment permettent une analyse par imagerie auxquelles s'ajoutent des techniques d'analyse de surface. Plusieurs domaines d'application sont moteurs dans les développements analytiques [21-23]:

- les géosciences car la composition d'inclusions, la présence de veines d'éléments particuliers dans un minerai permet de comprendre sa formation ;
- les matériaux où l'analyse localisée revêt une importance considérable dans de nombreux secteurs d'activité : microélectronique, mécanique (corrosion, revêtement...), chimie (catalyse, polymères, biomatériaux...), etc. ;
- les domaines biologique et clinique qui requièrent souvent des informations sur la distribution des métaux dans certains tissus mais également au niveau cellulaire ou subcellulaire.

C'est dans ce dernier domaine que l'on recense le plus de développements et d'innovations.

Les techniques basées sur la spectrométrie de masse sont la spectrométrie d'ionisation secondaire **(SIMS ou nano-SIMS)** et l'ablation laser couplée à l'ICP-MS (**LA-ICP-MS**). La première « nano-SIMS » utilise un faisceau d'ions focalisés sur une cinquantaine de nm afin de générer des ions secondaires à la surface de la cible. La cible ainsi que le spectromètre de masse sont placés sous vide poussé. La technique permet de balayer une faible surface, de l'ordre de 50x50 μm^2. Elle est cependant plus chronophage que les autres techniques mentionnées.

La LA-ICP-MS est basée sur la focalisation d'un faisceau laser de haute énergie à la surface de la cible. La limite en résolution spatiale dépend de la longueur d'onde du laser et des spots de 1 à 2 µm sont souvent employés. La matière ablatée est transférée vers un plasma ICP et les ions produits sont ensuite analysés en spectrométrie de masse. La cible est ici placée sous atmosphère contrôlée à pression ambiante. La fine résolution entraîne l'ablation d'une faible quantité de matière, cependant l'excellente sensibilité des spectromètres de masse actuels permet une mesure à basse teneur ainsi qu'une analyse simultanée de l'ensemble des éléments et de leurs isotopes, lorsqu'un **ICP-TOF-MS** (ICP-MS à temps de vol) est employé.

Récemment l'imagerie par spectrométrie induite par laser (LIBS) a reçu un fort intérêt en raison de ses performances et de sa simplicité de mise en œuvre, sa rapidité de mesure et sa sensibilité. Comme en LA-ICP-MS, la cible est balayée par un faisceau laser focalisé. L'analyse du spectre d'émission se fait ici en spectrométrie optique, aussi l'échantillon est-il placé sous atmosphère et à pression ambiante. La cadence de tir des lasers actuels allant de quelques dizaines à quelques centaines de Hz, une image composée d'un million de pixels sera analysée en 3 h avec une résolution typique de 7 µm.

A ces différentes techniques, on peut ajouter les techniques spécifiques à l'analyse de surface basées sur la production de photons X que sont la **XFM** (X-ray fluorescence microscopy) et la **PIXE** (Proton Induced X-ray Emission). Ces deux techniques utilisent des composants similaires mais l'origine de la production de rayonnement X diffère cependant : bombardement par rayonnement X pour la XFM et faisceau de protons en PIXE. Leur résolution est limitée par la diffraction des courtes longueurs d'onde des rayons X et permet de travailler à l'échelle du nanomètre. Un travail sous vide en utilisant des dispositifs particuliers permet d'atteindre les éléments légers comme Na, K, Mg, Ca ou Cl qui sont important dans les analyses d'imagerie de tissus biologiques (cerveaux …).

Tableau 4 - Principales caractéristiques des différentes techniques utilisées en imagerie d'éléments traces

	Résolution latérale (µm)	Résolution en profondeur (µm)	Sensibilité	Temps d'acquisition
PIXE	1 - 50	1 - 30	ppm	-
XFM	0,5 - 20	50 - 1000	ppm	+
NanoSIMS	0,05	0,1	ppb - ppm	-
LA-ICP-MS	2 - 200	1 - 100	ppb - ppm	+
LIBS	10 - 200	1 - 100	ppm	++

- long, + rapide, ++ ultrarapide

Il faut également noter l'utilisation de **sondes fluorescentes alliées à la microscopie** optique, qui constitue une approche totalement différente [24]. Cette technique, couramment utilisée dans le domaine de la biologie, présente l'avantage de permettre une visualisation des métaux dans les cellules vivantes. Par interaction avec

les métaux libres, ces sondes voient leurs propriétés de fluorescence altérées : intensité, durée de vie ou encore longueur d'onde d'excitation ou d'émission. De nombreuses sondes existent pour les éléments « biologiquement importants » tels que le calcium, le magnésium, le zinc, le cuivre et le fer. Quelques sondes ont également été développées pour les métaux toxiques tels que le cadmium et le plomb.

3.2 Spéciation

Le terme **spéciation**, emprunté aux biologistes et directement adapté de l'anglais, connaît plusieurs définitions et est, de ce fait, très controversé. Nous ne retenons ici que la définition de l'IUPAC [25] , à savoir :
« *La spéciation d'un élément définit sa distribution entre les différentes espèces chimiques sous lesquelles il est présent dans un système donné* ». Dans ce cas, on entend par espèce chimique toute forme spécifique d'un élément, que ce soit sa composition isotopique, son degré d'oxydation, sa présence au sein de complexes ou de structures moléculaires.

Ce concept connaît à l'heure actuelle un engouement considérable en relation directe avec nos préoccupations environnementales et de santé humaine. La forme chimique d'un élément déterminant sa réactivité et sa distribution, il est maintenant acquis que la toxicité d'un échantillon ne dépend pas seulement de la concentration totale en élément mais de la forme chimique sous laquelle il est engagé.

Certains éléments existent sous divers degrés d'oxydation.
L'exemple le plus marquant est celui du couple Cr(III)/Cr(VI), le chrome trivalent étant considéré comme essentiel alors que le chrome hexavalent est hautement toxique.

Mais les différences ne s'arrêtent pas là. En effet, les éléments traces sont distribués au sein des différents compartiments de l'environnement (air, eaux, sols) mais aussi dans les différents organismes vivants sous des formes chimiques nombreuses et variées, comme en témoigne la figure 2 , illustrant les nombreuses conversions possibles des espèces du sélénium lors du métabolisme.

Sous le terme de **sélénium organique** sont en effet regroupés des composés tels que l'ion triméthylsélénonium, des séléniures, des sélénols, des sélénoaminoacides (sélénométhionine, sélénocystéine...), des sélénoprotéines (glutathion peroxydase, thiorédoxine réductase, iodothyroninedésionase...).

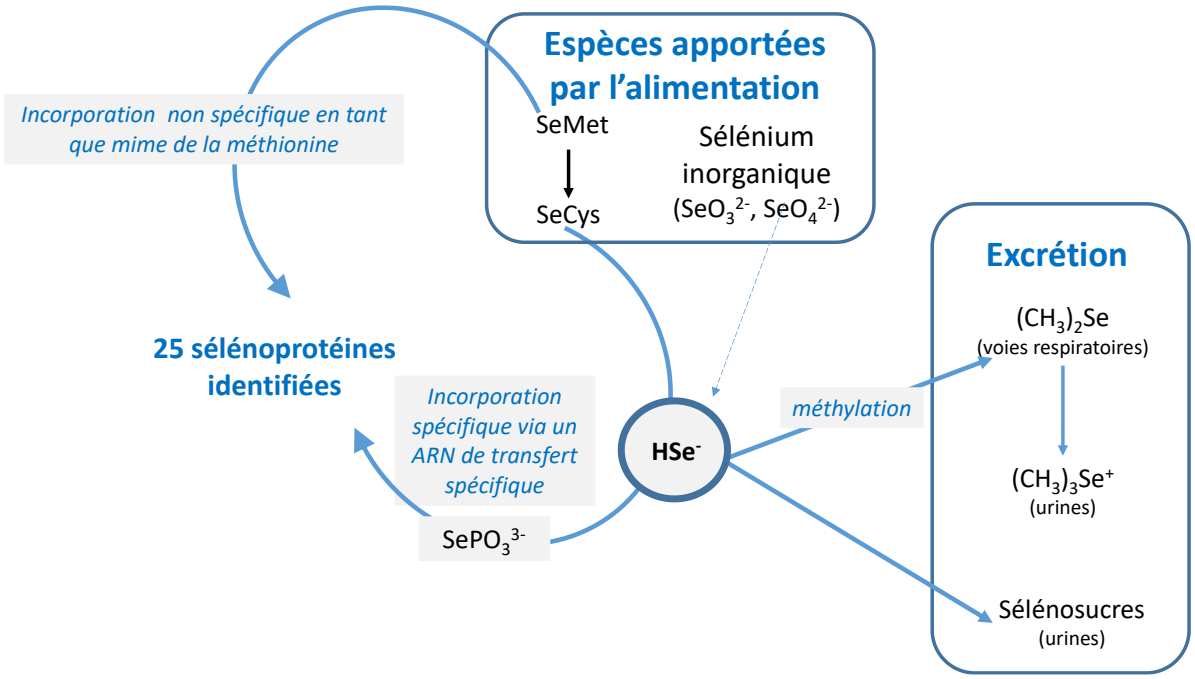

Figure 2 - Schéma simplifié des connaissances actuelles sur le métabolisme du sélénium chez l'homme, d'après [26]

Ces différents composés présentent des propriétés physicochimiques mais aussi physiologiques, toxicologiques ou écologiques qui diffèrent fortement.

La **méthylation** (ou plus généralement l'**alkylation**) des ions métalliques peut augmenter la biodisponibilité des éléments non essentiels et par voie de conséquence, leur toxicité.

Citons la **méthylation de Hg** (II) qui conduit à un accroissement de sa toxicité, le méthylmercure possédant une forte capacité de bioaccumulation. En effet, les membranes cellulaires sont plus perméables à ces composés alkylés de par leur plus forte liposolubilité. De plus, les organismes vivants concentrent le méthylmercure jusqu'à un million de fois par bioamplification tout au long de la chaîne alimentaire, depuis les micro-organismes jusqu'à leurs prédateurs (poissons et mammifères), principalement par ingestion. C'est également le cas de l'étain et de ses composés organostanniques, dont le tributylétain, composé xénobiotique d'origine uniquement anthropique, qui fait partie de la liste des substances prioritaires (décision n°2455/2001/CE).

L'effet inverse n'est pas sans exister. Cela peut être illustré par l'exemple frappant de l'arsenic.

Sous forme d'**arsénite**, l'arsenic présente une toxicité analogue à celle de poisons violents (exemple : strychnine). Par contre, le composé arsénié rencontré majoritairement dans les poissons, l'arsénobétaïne, est considéré comme totalement inoffensif (tableau 5) .

Tableau 5 - Doses létales 50 (DL_{50}) des composés de l'arsenic, exprimées en mg/kg de rats [27]

Composé	DL_{50}
Arsine	3

Tableau 5 - Doses létales 50 (DL_{50}) des composés de l'arsenic, exprimées en mg/kg de rats [27]

Composé	DL_{50}
Arsénite de potassium	14
Strychnine	16
Trioxyde d'arsenic	20
Arséniate de calcium	20
Acide phénylarsonique	50
Atoxyle	75
Arsphénamine	100
Acide arsanilique	216
Mélarsprolol	250
Acide monométhylarsonique	700 à 1 800
Aspirine	1 000 à 1600
Acide diméthylarsinique	700 à 2 600
Arsénobétaîne	> 1 000
Arsénocholine	> 1 000

Dans le domaine de la biologie, il a été proposé dès 2004 , que le terme de « métallome soit utilisé pour décrire l'ensemble des espèces métalliques présentes dans une cellule, un tissu ou un fluide biologique (ions libres, complexes avec des ligands variés, espèces covalentes) [28].

Bien que l'utilité de la spéciation ne soit plus à démontrer, celle-ci reste souvent l'apanage des laboratoires de recherches même si son utilisation en analyse de routine tend à se démocratiser lentement pour l'arsenic et l'étain.

Pour plus d'information, se reporter à l'article [P 3 870] *Détermination d'espèces chimiques d'éléments (spéciation) dans l'environnement* qui illustre par de nombreux exemples l'intérêt des analyses de spéciation et dresse un tableau des principales techniques utilisées dont les points principaux seuls sont repris dans ce qui suit.

3.2.1 Spéciation par fractionnement

L'approche générale pour des matrices de type sol, sédiment ou encore boue de station d'épuration consiste à distinguer les teneurs en métaux contenus dans les différentes fractions constitutives de cette matrice. Ce type de « spéciation » ne relève pas de la définition adoptée par l'IUPAC au sens propre mais est très largement utilisé pour évaluer la mobilité et la bioaccumulation des métaux dans le domaine de l'environnement.
Pour ce faire, de nombreuses procédures analytiques consistant à réaliser des séries d'extractions successives avec des réactifs appropriés ont été développées. A partir des travaux de Tessier [29] dont la procédure est résumée dans le tableau 6, le BCR (Bureau Communautaire de Référence) a développé un schéma de spéciation basé sur des extractions séquentielles de trois étapes [30,31]. Dans cette approche, les métaux lourds sont divisés en fractions acido – soluble, qui correspond à la fraction échangeable et liée aux carbonates, fraction réductible (liée aux oxydes), et fraction oxydable (liée à la matière organique) [32]. La fraction échangeable représente la fraction d'éléments la plus labile du sol et biodisponible [33].

Tableau 6 – Procédure d'extractions séquentielles développée par A. Tessier *et al.* pour l'analyse de sédiments (d'après [29])

Fraction	Réactifs utilisés
Echangeable	$MgCl_2$ 1 mol.L^{-1}·ou CH_3COONa 1 mol.L^{-1}
Liée aux carbonates	CH_3COONa 1 mol.L^{-1} /CH_3COOH pH 5
Liée aux oxydes de fer et de manganèse	$NH_2OH.HCl$ 0,04 mol.L^{-1} dans CH_3COOH 25 % (v/v)
Liée à la matière organique	HNO_3 0,2 mol.L^{-1} / H_2O_2 30%
Résiduelle	HF / $HClO_4$

Dans ce cas, les extractions ne sont plus une étape préliminaire à la spéciation proprement dite mais deviennent l'étape-clé où la différenciation des espèces est réalisée.

Pour plus de détails concernant les protocoles, leur application ainsi que leur analyse critique, le lecteur pourra se référer à l'article [P3854v1] *Fractionnement d'éléments pour étude dans l'environnement* ainsi qu'aux références [34] et [35].

3.2.2 Spéciation par voie électrochimique

Les méthodes électrochimiques fournissent d'excellentes possibilités de détermination de la biodisponibilité des éléments et d'étude de leurs complexes avec des ligands organiques ou inorganiques. Elles requièrent des conditions de propreté draconiennes car elles sont sujettes à des contaminations permanentes mais présentent l'avantage de ne nécessiter que peu de manipulations des échantillons. Elles sont, en général, utilisées pour obtenir des informations relatives :

- à la discrimination entre composés dits labiles, c'est-à-dire ions libres ou complexes ou particules colloïdales pouvant se dissocier, et composés inertes. Pour la spéciation dans les eaux naturelles, on utilise généralement la voltampérométrie à redissolution anodique, applicable aux éléments suivants : Bi, Cd, Cr, Cu, Mn, Pb, Sb, Tl ;
- au degré d'oxydation des composés. Souvent effectuées par polarographie ou voltampérométrie à redissolution anodique, ces analyses permettent la distinction entre As(V)/(III), Cr(VI)/(III), Eu(III)/(II), Fe(III)/(II), I(V)/(–I), Sn(IV)/(II), Tl(III)/(I)... ;
- à la stabilité thermodynamique des complexes en solution grâce à l'étude du déplacement des potentiels de demi-vague.

Les procédures de spéciation par voie électrochimique directe sont cependant limitées à des mesures de différence de comportement entre groupes d'espèces et doivent donc souvent faire appel à des traitements préalables (irradiation UV, acidification), des séparations (échange d'ions, ultrafiltration)... De plus, l'adsorption de matière organique sur les électrodes de mercure constituant une source potentielle d'interférences importante, ces méthodes sont peu adaptées à l'analyse de fluides biologiques où les métaux se retrouvent souvent liés à des protéines ou accompagnés de nombreux composés organiques.

3.2.3 Spéciation par couplages de méthodes

3.2.3.1 Détection des espèces

La plupart des techniques d'analyse des éléments traces ne permettent pas de différencier les espèces d'un même élément. Cette différenciation doit alors être réalisée préalablement à la détection. Elle peut être réalisée soit par séparation chromatographique ou apparentée, soit par dérivatisation sélective d'une espèce (utilisation de la génération d'hydrures pour la spéciation Se(IV)/Se(VI) ou As(III)/As(V)). La réalisation en ligne de cette étape de séparation des différentes espèces d'un élément et de leur détection est désignée par le terme de couplage. Ce terme, largement utilisé en spéciation, n'est cependant pas sans ambiguïté puisque les méthodes de séparation de type chromatographie sont généralement liées à une méthode de détection. La spectrométrie d'absorption UV pour la chromatographie en phase liquide et la détection par ionisation de flamme pour la chromatographie en phase gazeuse sont parmi les plus courantes. Dans la pratique, on parle de couplage lorsque le mode de détection mis en jeu est de nature complexe et nécessite des connaissances particulières de la part de l'utilisateur.

La **séparation** est le plus souvent réalisée par :

- **chromatographie en phase liquide** (chromatographie à polarité de phases inversée, chromatographie ionique mais aussi chromatographie d'exclusion stérique dans le cas des biomolécules) ;
- **chromatographie en phase gazeuse** ;
- **électrophorèse capillaire**.

Ces techniques sont associées à des **spectrométries** telles que :

- les **spectromètres d'émission atomique à plasma induit** ;
- ou les **spectromètres de masse utilisant un plasma comme source d'ions**,

auxquelles il est possible d'adjoindre une étape de dérivatisation pré- ou post-colonne.

De nombreux couplages ont été développés pour la spéciation monoélémentaire de l'arsenic, du mercure, du plomb, du sélénium ou de l'étain. Dans la plupart des cas, la réalisation technique de ces couplages s'avère relativement aisée et le pilotage de l'ensemble du couplage se fait directement. La spéciation multiélémentaire : par exemple, espèces du Cr, de As, de Se séparées simultanément sur le même chromatogramme, est plus rare. Le couplage de séparations par électrophorèse sur gels (1D et 2D) et de l'ablation laser associée à l'ICP-MS a été développé et permet de proposer aux biologistes une cartographie des espèces métalliques dans un format qui leur est habituel.

3.2.3.2 Problèmes spécifiques

D'une manière générale, la stratégie à adopter en matière de spéciation est identique à celle développée en analyse de la teneur totale en élément. C'est pourquoi la plupart des sources d'erreurs et des écueils à éviter sont traités de manière globale plus loin dans ce document (§ 4.4.1) et nous ne mentionnons ici que les problèmes particuliers de la spéciation. Un des problèmes majeurs est de conserver l'intégrité des espèces

à tous les niveaux du protocole ou du moins de contrôler parfaitement leur transformation.

Comme lors de l'analyse des teneurs totales en éléments traces, on retrouve en spéciation la nécessité de disposer dans la majorité des cas d'espèces en solution. Les techniques de dissolution évoquées au § 2.2.1 présentant l'inconvénient d'être destructrices des espèces, la spéciation dans les solides constitue de ce fait un défi analytique beaucoup plus important que celle réalisée dans les liquides. On utilise en général des méthodes d'extraction beaucoup plus douces : extractions dites « ménagées » où les réactifs sont très dilués, mélanges hydro-organiques, enzymes dans le cas d'échantillons biologiques...

Enfin, il faut noter que dans le cas d'éléments traces, leur répartition sous différentes formes conduit à un abaissement des limites de détection requises.

De plus amples détails et de nombreuses applications sont exposés dans l'article *Détermination d'espèces chimiques d'éléments (spéciation) dans l'environnement* [P 3 870] ainsi que dans les références [27] et [36].

3.3 Analyse de nanoparticules

Les nanoparticules, qu'elles soient produites naturellement, de façon non intentionnelle par l'Homme, ou encore synthétisées, font donc désormais partie de notre quotidien. Le passage de la matière à des dimensions nanométriques confère aux nanomatériaux des propriétés spécifiques inédites par rapport aux mêmes matériaux à l'échelle micro ou macroscopique. Ces propriétés peuvent être optiques, mécaniques, catalytiques ou encore électriques, et nombreux sont les domaines d'application des nanoparticules métalliques : nano-médecine, micro-électronique, optique, catalyse, agro-alimentaire, cosmétique, pour n'en citer que quelques-uns

Elles peuvent alors être relarguées dans l'environnement et avoir un impact sur les organismes vivants. L'évaluation des risques crée un besoin d'analyses croissant. Même si ces nanoparticules peuvent être considérées comme des espèces métalliques et donc trouver leur place sous le vocable « spéciation », la spécificité des techniques utilisées et des problèmes rencontrés légitime une section qui leur est dédiée.

Selon la norme ISO TS 80004-1, un nanomatériau est un matériau dont au moins une dimension externe est à l'échelle nanométrique c'est-à-dire comprise approximativement entre 1 et 100 nm ou qui possède une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique.

Pour ces nanoparticules, la mesure de leur taille revêt une importance considérable car celle-ci est un des paramètres fondamentaux qui conditionnent leurs propriétés physiques, leur réactivité ainsi que leur devenir dans le corps humain (excrétion rénale, phagocytose…) et donc leur toxicité.

Les méthodes classiques de caractérisation des nanomatériaux telles que la microscopie ou la diffusion dynamique de la lumière sont classiquement utilisées pour obtenir des informations sur la taille et la quantité des nanoparticules mais des alternatives complémentaires, directement issues du savoir-faire des analystes dans

le domaine des éléments traces ont été développées et permettent également d'obtenir des informations sur la taille des particules ainsi que sur leur composition

3.3.1 Analyse de particules isolées

A la fin des années 2000, plusieurs systèmes d'introduction de l'échantillon permettant de fractionner un flux de particules suivant leur taille, ont été associés à l'ICP-MS, tels que le fractionnement par couplage flux-force ou la chromatographie d'exclusion stérique. Cependant ces couplages sont actuellement concurrencés par une technique sans couplage : la « Single Particle ICP-MS » (sp-ICP-MS). Cette technique est actuellement en plein essor en raison de sa grande sensibilité, de sa sélectivité et des faibles concentrations de particules qu'elle peut détecter [37].

Les nanoparticules, diluées et en suspension, sont introduites dans le plasma, ionisées et analysées individuellement grâce à une acquisition de haute fréquence. La nanoparticule ionisée produit ponctuellement un nuage d'ions dont l'intensité est proportionnelle au nombre d'atomes constituant cette nanoparticule. La taille de cette nanoparticule peut donc être calculée grâce à des hypothèses sur sa géométrie et la densité élémentaire. Des logiciels de calcul et d'évaluation des données sont fournis par la plupart des constructeurs d'ICP-MS.

Le nombre de mesures d'événements discrets sur un temps donné est proportionnel à la concentration de nanoparticules. Ce comptage individuel de particules apporte des informations en termes de composition, de quantité et de distribution en taille des nanoparticules métalliques en suspension dans des matrices aqueuses et permet également de différencier les formes ioniques (solubles) et nanoparticulaires d'un élément.

Signalons que ce mode d'analyse a très rapidement été étendu à l'analyse de cellules uniques.(Single Cell ICP-MS) [38]. Dans ce cas, les systèmes d'introduction doivent être adaptés afin de garantir l'intégrité des cellules jusqu'à leur introduction dans le plasma. L'analyse sur cellule unique permet l'étude des variations intercellulaires à l'intérieur d'une population de cellules (organe, tissu,…) et donne accès à des résultats d'importance pour l'étude de maladies telles que le cancer ou le développement de médicaments.

3.3.1. Problèmes spécifiques

La stabilité des suspensions de nanoparticules doit être maintenue pendant toutes les étapes de l'analyse : stockage, prétraitement ou toute manipulation des échantillons. Les solvants ou milieux utilisés ainsi que les dilutions peuvent altérer la charge de surface et/ou la taille de ces nanoparticules et conduire à leur agrégation. Ils peuvent également être à l'origine de la dissolution partielle des particules et conduire à la libération du métal sous sa forme ionique.

Enfin, quelle que soit la technique utilisée, il faut noter que le paramètre « taille » n'est accessible qu'à condition de disposer de standards permettant une calibration en taille. Ces méthodes sont souvent dédiées à l'analyse de nanoparticules constituées d'un seul élément (or, argent, silice …) en raison des limitations de l'analyseur (quadripôle). Il faut cependant citer l'intérêt très récent (2018) pour la SP-ICP-TOF-MS qui permet une réelle analyse multiélémentaire de chaque particule ou cellule.

En résumé, comme nous l'avons vu précédemment, la définition de la question posée est au centre de la démarche et conditionne bien souvent le choix de la technique d'analyse ainsi que l'étape de prétraitement qui lui est intimement liée (figure 3).

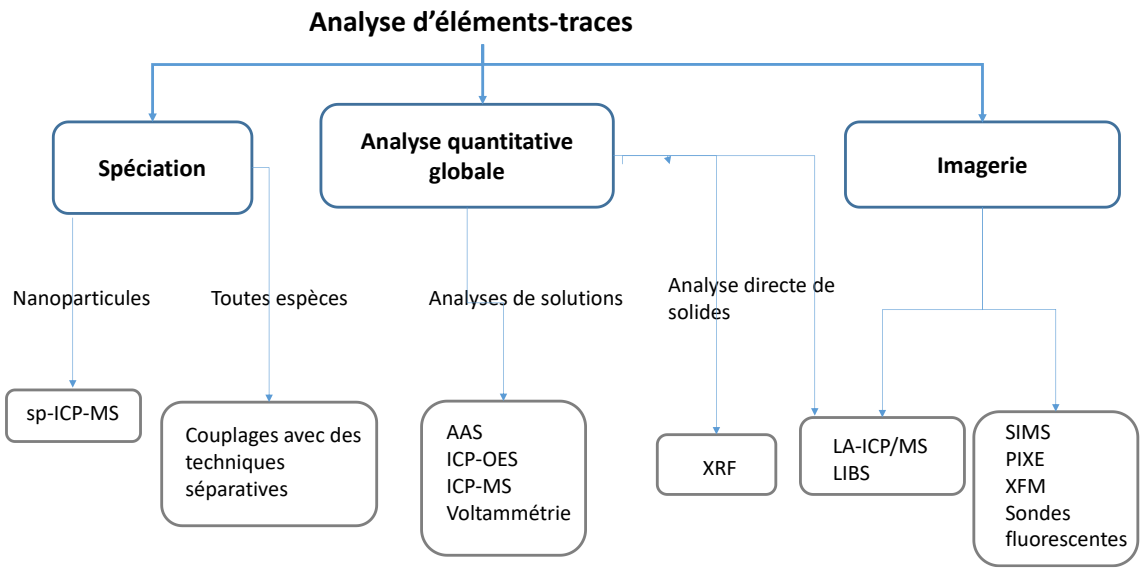

Figure 3 - Répartition des techniques d'analyse en fonction du problème posé

À retenir
▪ Un essor considérable de l'imagerie notamment en biologie avec une panoplie de méthodes complémentaires en termes de sensibilité et de résolution spatiale ▪ Une analyse de spéciation majoritairement basée sur un couplage entre séparation chromatographique et détection élémentaire spécifique. ▪ Vers une analyse de spéciation de routine pour l'arsenic et l'étain ▪ Des développements instrumentaux en ICP-MS qui permettent de mesurer la composition et la taille de nanoparticules métalliques

4. Validation de la méthode d'analyse

La validation est définie dans la norme ISO/CEI 17025 comme étant « la confirmation par examen et l'apport de preuves objectives du fait que les prescriptions particulières en vue d'une application prévue déterminée sont remplies ».

Cette étape fait partie des actions requises pour garantir la qualité des résultats. Les grands principes en sont exposés en [SL 80] ainsi que dans la référence [39].

Pour plus de détails sur les protocoles à mettre en œuvre, se référer à la **norme française NF T 90-210**, décrivant un protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire qui s'applique à la qualité de l'eau, ou encore au **Guide pratique pour la validation, le contrôle qualité et l'estimation de**

l'incertitude d'une méthode d'analyse œnologique alternative du Recueil des méthodes Internationales d'analyses de l'Organisation Internationale de la Vigne et du Vin.

En fonction du besoin, il s'agit donc de choisir soit l'utilisation d'une méthode normalisée, soit le développement d'une nouvelle méthode d'analyse.

Les normes sont des méthodes d'analyse élaborées au niveau national (AFNOR), européen (CEN) ou international (ISO).

À noter que ces méthodes normalisées sont considérées comme « validées » *a priori* pour leur domaine d'application, le laboratoire étant censé pouvoir démontrer qu'il est capable d'appliquer cette méthode. En d'autres termes, l'utilisation d'une méthode normalisée permet de s'affranchir d'une grande partie du travail de validation.

Plusieurs critères doivent être observés et sont succinctement exposés dans ce qui suit.

4.1 Spécificité

Elle peut être définie comme la capacité de la méthode à permettre une évaluation sans ambiguïté de l'analyte en présence de substances interférentes susceptibles d'être présentes.

La présence d'éléments autres que celui que l'on désire analyser peut en effet engendrer des interférences de différentes natures : interférences spectrales ou chimiques (réactions parasites …). Ces éléments peuvent provenir de la matrice elle-même ou de tout réactif utilisé lors du protocole analytique. C'est ce problème qui oblige souvent l'analyste à avoir recours à une étape supplémentaire préalablement à l'analyse proprement dite : séparation, dilution, utilisation d'agents masquants ...

4.2 Linéarité

L'intervalle de concentrations ou de quantités d'analyte dans l'échantillon qui conduit à l'obtention de résultats directement proportionnels à celles-ci est défini comme l'intervalle de linéarité.
Cette propriété permet l'obtention directe de résultats d'analyse dans cette gamme par interpolation de la droite.

4.3 Fidélité

La fidélité exprime l'étroitesse de l'accord entre un ensemble de mesures d'un même échantillon dans des conditions définies. Elle rend compte des erreurs aléatoires.

Il existe différents niveaux de fidélité d'une méthode.
La **répétabilité** exprime quant à elle la fidélité évaluée dans des conditions opératoires identiques et dans un court intervalle de temps.
La **fidélité** intermédiaire exprime la variabilité intra-laboratoire (jours, analystes voire équipements différents).
La **reproductibilité** est associée à la variabilité inter-laboratoires.

En ce qui concerne celles-ci, un simple contrôle statistique (test F ou t, analyse de variances...) permet de prédire les fluctuations autour de la valeur moyenne et de les confronter à celles effectivement trouvées.
L'utilisation d'un traitement statistique assure alors au laboratoire la fidélité de ses résultats mais non leur justesse. C'est ce problème, beaucoup plus complexe, qui est traité dans les paragraphes suivants.

À ces notions est souvent associée la notion de **robustesse** de la méthode, c'est-à-dire sa capacité à accepter des variations faibles mais contrôlées du protocole, comme par exemple la modification d'un temps d'extraction, d'une température... Ces tests permettent de fixer le domaine d'applicabilité de la méthode.

4.4 Justesse

La justesse d'une méthode se caractérise par l'écart entre la valeur trouvée et la valeur vraie. Elle rend compte des erreurs systématiques.

Cette propriété n'est pas toujours vérifiée car la valeur vraie d'un échantillon est souvent difficile à appréhender. Il s'avère néanmoins essentiel de pouvoir assurer la comparabilité des résultats. Ainsi, si on ne peut établir la justesse des données, on peut garantir leur traçabilité par rapport à une référence établie.

Celle-ci est définie dans la norme NF ISO/CEI GUIDE 99:2011 comme la « propriété d'un résultat de mesure selon laquelle ce résultat peut être relié à une référence par l'intermédiaire d'une chaîne ininterrompue et documentée d'étalonnages dont chacun contribue à l'incertitude de mesure ».

Une analyse très complète de cette problématique est fournie dans l'article [P3810].

La première condition à satisfaire est bien sûr de procéder à un étalonnage correct. Plusieurs méthodes sont possibles : utilisation de solutions d'étalonnage, de solutions synthétiques mimant la matrice, méthode des ajouts dosés... Le choix de l'une ou l'autre de ces méthodes est à déterminer par l'analyste en fonction du problème posé. La présence d'interférents peut nécessiter d'envisager une approche multiélémentaire qui conduit alors l'analyste à considérer plus d'éléments que ceux qu'il souhaite réellement analyser. Les effets de matrice peuvent quant à eux être éliminés par l'utilisation de la méthode des ajouts dosés.

Signalons cependant que la combinaison **dilution isotopique-ICP-MS** se révèle à ce titre une méthode puissante. Cette technique peut non seulement être considérée comme une méthode de standardisation interne idéale (puisque l'étalon interne utilisé est un isotope de l'élément à analyser) mais permet également de compenser les pertes dues à la préparation de l'échantillon ainsi que de s'affranchir d'un grand nombre d'interférences. Notons toutefois que son application se limite à l'analyse d'éléments polyisotopiques ou possédant un radio-isotope suffisamment stable.

L'utilisation de **radiotraceurs** constitue également une approche intéressante qui nécessite cependant un équipement du laboratoire spécialement adapté à leur utilisation.

4.4.1 Sources d'erreurs

La totalité d'un protocole analytique est souvent sujette à de nombreuses erreurs. Sans parler de la non-représentativité de l'échantillon qui conduit à des résultats sans signification, il faut s'affranchir :

- des contaminations éventuelles (principalement au cours des phases de collecte et de prétraitement) ;
- des pertes par sorption, perméabilité ou réaction chimique incomplète, comme dans le cas d'une minéralisation à l'eau régale de sols contenant des silicates (phases de stockage et de prétraitement) ;
- des interférences physiques, chimiques ou encore spectrales survenant lors de l'analyse.

Le traitement de l'échantillon est ainsi souvent responsable de la majorité de ces erreurs. L'obtention de résultats fiables passe par l'élimination de ces erreurs systématiques. Cette étape s'avère cruciale en analyse de traces car la moindre erreur peut avoir des conséquences dramatiques sur l'exactitude du résultat. Mener à bien cette tâche nécessite l'identification et la maîtrise des différentes sources d'erreurs possibles, problème qui relève autant du domaine économique que du domaine scientifique.

- Contaminations en provenance des réactifs

L'utilisation des différents réactifs (eau, acides, sels, solvants...) constitue la principale source de contamination. Il est donc nécessaire de recourir à des réactifs de haute pureté afin de se débarrasser de la présence d'éléments qui pourraient fausser les résultats de l'analyse. Cependant, la pureté de ces réactifs ne peut être garantie que dans la limite des performances analytiques des appareils de mesure. L'analyste doit donc le plus souvent faire appel à des techniques de purification : distillation, recristallisation, échange d'ions... Les acides ultrapurs commerciaux présentent une bonne qualité, souvent bien adaptée à l'analyse de traces. Toutefois, une bidistillation ou une évaporation au-dessous du point d'ébullition (par chauffage infrarouge par exemple) des acides ultrapurs permettent encore d'en accroître la pureté. Dans le cas de l'eau, les systèmes de purification commercialisés avec mesure continue de la conductivité sont souvent suffisants.

- Contaminations en provenance du matériel

Le risque de contamination par le matériel, beaucoup plus important dans l'étape de mise en solution, est lié à la nature même du matériau employé (As dans certains verres, Ba dans d'autres ou encore Ca présent dans des polymères). De plus, le relargage d'éléments, préalablement adsorbés lors de manipulations précédentes, (dans certaines conditions : traitements nécessitant des temps de contact prolongés, de hautes températures, un travail sous pression...) constitue une source de contamination supplémentaire importante. Un traitement préalable du matériel par des acides ultrapurs (chlorhydrique ou nitrique) est donc préconisé. De même, un suivi du blanc de préparation est également recommandé. À noter que l'utilisation de gaz peut engendrer des contaminations dues aux vannes ou aux conduites (Cu, Ni) ainsi qu'aux systèmes de purification catalytique (Cu).

- Contaminations en provenance de l'environnement

L'environnement, en l'occurrence le laboratoire où est effectuée l'analyse, constitue lui aussi une source de contaminations. La présence d'éléments sous forme de gaz ou d'aérosols peut engendrer des erreurs et certaines analyses nécessitent donc un travail sous hotte hors poussière ou en salle blanche. Ces salles sont d'accès limité et le personnel y travaillant est assujetti à des contraintes, notamment vestimentaires, importantes.

Les doigts de l'analyste, sources de chlore, sodium, calcium, plomb, cadmium..., ainsi que le port de bijoux, montres ou l'utilisation de cosmétiques constituent également un potentiel d'erreur à ne pas négliger. À cela s'ajoutent les contaminations éventuelles apportées par les autres manipulations effectuées dans le laboratoire.

- Pertes par volatilisation

Mis à part le mercure qui est sans conteste l'un des éléments les plus difficiles à analyser du fait de sa volatilité intrinsèque, de nombreux éléments peuvent conduire à la formation de composés volatils en présence des réactifs utilisés, notamment les acides. Les composés volatils les plus fréquemment formés sont les chlorures ou bromures (As, Au, B, Cr(III), Ge, Hg, Mo, Sb, Se, Sn), les hydrures, en présence d'acides non-oxydants et de métaux fortement réducteurs (As, Bi, Ge, Pb, Sb, Se, Sn, Te), les fluorures (As(III), B, Si), les halogènes en solution acide et vraisemblablement quelques oxydes (Os, Re, Ru).

- Pertes par adsorption sur un matériau

Tout le matériel utilisé au cours des différentes manipulations doit être choisi avec précaution afin d'éviter l'adsorption des éléments traces sur les parois ainsi que les effets mémoires qui s'en suivent. Ainsi les flacons de verre sont de très bons échangeurs d'ions et le stockage de solutions peu concentrées n'est pas recommandé. Les creusets en silice adsorbent les éléments tels que le plomb, le cuivre ou le zinc ; l'utilisation de creusets en platine peut conduire à la formation d'alliages avec l'argent, l'or, le cuivre en absence de conditions oxydantes.

- Interférences, dont le problème a été évoqué maintes fois dans ce dossier, par exemple au § 4.1.

4.4.2 Utilisation de méthodes indépendantes

Chaque méthode d'analyse possédant ses propres sources d'erreurs, il est recommandé de déterminer un résultat grâce à deux méthodes différant le plus largement possible. Ce travail permet de s'affranchir du plus grand nombre d'erreurs systématiques. Cependant, si les méthodes présentent des étapes similaires, telles que la dissolution des éléments par exemple, cette conclusion n'est valable que pour une partie et non pour l'ensemble de la méthode d'analyse.

4.4.3 Comparaisons interlaboratoires

La participation à des campagnes de comparaisons de résultats interlaboratoires peut se révéler un outil efficace dans la réduction des erreurs systématiques. En effet, outre la détection des erreurs dues à l'analyste lui-même, cela permet de confronter les

résultats obtenus en utilisant une gamme de méthodes beaucoup plus étendue que celle disponible à l'échelle d'un seul laboratoire.

4.4.4 Matériaux de référence certifiés

L'approche la plus correcte de validation d'une méthode d'analyse consiste à utiliser un matériau de référence certifié, c'est-à-dire un matériau de référence dont les concentrations d'un ou plusieurs éléments ont été certifiées par une procédure qui établit la valeur de ces concentrations ainsi que l'incertitude qui leur est associée et cela avec un niveau de confiance spécifié. Ces matériaux sont accompagnés d'un **certificat** qui garantit les valeurs (assorties de leurs écarts-types) en un certain nombre d'éléments. Ce certificat est en général délivré par un **organisme national ou international** tel que l'*Institute for Reference Materials and Measurements* du *Joint Research Center* en Europe, le *National Institute of Standards and Technology* aux États-Unis ou encore l'*Asian Collaboration on Reference Materials*, regroupant les actions des instituts de métrologie chinois, japonais et coréen dans ce domaine. L'organisme allemand de certification de matériaux, le BAM, regroupe la majorité des matériaux de référence, y compris ceux issus des organismes précités, dans sa base de données COMAR (Comar.bam.de). Cependant, compte tenu de la grande diversité des échantillons, tant au niveau des éléments que des matrices, il n'est pas toujours possible de trouver le matériau de référence adéquat [40]. Ce problème est encore accru dans le cas de la spéciation pour laquelle très peu de matériaux de référence certifiés sont disponibles. Pour pallier ce manque de matériaux, de nombreux analystes utilisent la technique du dopage, c'est-à-dire l'ajout de quantités connues d'éléments aux échantillons. L'inconvénient majeur de ce procédé est que les composés présents à l'état naturel dans les matrices et les dopants ont des formes chimiques souvent différentes et n'interagissent donc pas de la même manière avec la matrice. Devant la nécessité d'utilisation de ces matériaux et une offre paradoxalement limitée, notamment dans le domaine de l'environnement, engager des efforts dans l'élaboration de ces matériaux devient d'une importance considérable.

Pour une vision plus détaillée, consulter l'ouvrage cité en référence [41] décrivant les principes généraux de la production, de la caractérisation et de l'utilisation de ces matériaux de référence dans le domaine de l'environnement.

4.5 Évaluation des données

Les résultats obtenus doivent être évalués selon deux axes distincts.

Dans un premier temps, il s'agit de discuter les valeurs générées à partir des fonctions d'étalonnage en fonction de leur importance individuelle. Si nécessaire, les valeurs proches des limites de sensibilité des appareils de mesures doivent être justifiées par une indication des limites de détection et des limites de quantification ainsi que de la façon dont elles ont été calculées.

Dans un second temps, il s'agit d'établir la fiabilité (justesse et fidélité, c'est-à-dire exactitude) des résultats. L'acceptation ou le rejet d'un résultat est alors fonction de la demande initiale.

Tout résultat doit être accompagné d'unités explicitement mentionnées. Par habitude, la plupart des analystes de traces s'expriment en concentrations massiques. Toutefois, il semble plus juste d'adopter les concentrations molaires qui reflètent réellement le nombre d'atomes impliqués.

L'utilisation des outils statistiques permet dans le cas d'une analyse quantitative de mieux estimer le modèle d'étalonnage, d'évaluer l'incertitude apportée par la régression employée et de la combiner à l'incertitude de mesure ou de préparation. De plus les outils analytiques actuels fournissant un grand nombre de données (spectres complets, analyse multi-raies, multi- élémentaire), il peut être intéressant de combiner l'ensemble des données grâce à une analyse en composantes principales afin de simplifier les données et de trier des échantillons par exemple. Il est également possible grâce à ces mêmes outils chimiométriques de trier les raies d'analyse et de vérifier la corrélation des signaux : Na et K par exemple, puisque dans certaines roches ces éléments sont toujours associés.

La dernière phase de cette évaluation consiste alors en un jugement global qui nécessite, quant à lui, un dialogue avec les différents acteurs, autres qu'analystes, concernés par l'analyse de traces : biologistes, écologistes, industriels, décideurs...

À retenir
▪ Une validation de la méthode est nécessaire pour garantir la qualité des résultats ▪ Linéarité, fidélité, robustesse et justesse sont des caractéristiques nécessaires à la validation d'une méthode ▪ Le prétraitement de l'échantillon peut être considéré comme la source d'erreurs principale ▪ Les méthodes normalisées sont considérées comme validées pour leur domaine d'application

5. Conclusion

Une des grandes tendances de ces prochaines années est sans conteste la **miniaturisation de l'ensemble des techniques** nécessaires à l'analyse d'éléments traces.

Dans cette optique, des progrès importants ont été réalisés afin d'analyser des objets ou des **échantillons de plus en plus petits**. On peut ainsi citer les nébuliseurs à introduction directe pour les systèmes ICP-OES ou ICP-MS ou encore les microsystèmes séparatifs tels que l'électrophorèse capillaire ou la nanochromatographie, qui permettent l'analyse de nanovolumes. Cet aspect est primordial dans le cas de l'analyse d'échantillons précieux ou dangereux mais aussi afin de réduire les coûts engendrés par le retraitement des déchets générés par ces techniques.

Un second aspect de la miniaturisation concerne le développement de **microsondes** permettant d'atteindre des résolutions nanométriques et ainsi d'accéder à des informations spatiales de plus en plus précises. Les progrès dans ce domaine connaissent une grande popularité, notamment dans le domaine de la biologie avec des possibilités accrues en imagerie *in vivo*.

Enfin, la naissance de concepts tels que les **µ-TAS** (microsystèmes d'analyse totale), véritables laboratoires sur puces permet d'envisager des dispositifs qui permettront dans le futur des analyses directement ***in situ***, et ce à moindre coût (temps d'analyse réduits, consommations de réactifs limitées, systèmes peu onéreux). Ces dispositifs permettront ainsi de limiter le transport des échantillons ainsi que les problèmes et coûts liés à leur stockage et leur conservation. Cet axe de développement est cependant encore loin de sa maturité. Si les avancées de la microfluidique permettent d'envisager une miniaturisation des étapes de traitement de l'échantillon, les dispositifs de détection reste le nœud du problème.
La miniaturisation des techniques a conduit depuis les années 2010 à la mise sur le marché **d'instruments portables** en spectrométrie atomique (**XRF, LIBS**), cependant ils sont encore loin d'égaler les excellentes performances des instruments conventionnels. Seuls les appareils de fluorescence X portables se sont significativement développés et peuvent presque être considérés comme des appareils de routine.

Les techniques électrochimiques connaissent également un regain d'intérêt dans la course à la miniaturisation. En effet, outre la réduction significative de leur encombrement spatial, le développement des microélectrodes a en effet permis de s'affranchir de nombreuses contraintes de la voltammétrie telles que l'addition d'un électrolyte ou la nécessité d'un mélangeage. De plus, les performances en termes de sensibilité de détection et de temps d'analyse ont été considérablement accrues.

Le second champ d'évolution de l'analyse d'éléments traces vise à développer des méthodes de plus en plus vertes ou éco-compatibles. De nombreux développements tendent à essayer de satisfaire les exigences de la société en terme d'impact environnemental.
Comme dans les autres domaines, les méthodes analytiques développées doivent maintenant s'attacher à minimiser les solvants et l'énergie dépensée et prendre en compte la réduction des déchets.

Côté traitement de l'échantillon, les recherches actuelles sur l'utilisation de solvants présentant une plus faible toxicité et une plus grande biodégradabilité n'ont pour le moment pas conduit à des innovations significatives dans ce domaine mais nul doute que ces travaux n'en sont encore qu'à leurs débuts. De nouveaux supports solides sont également envisagés pour l'extraction des métaux tels les biosorbants en raison de leur éco-compatibilité (algues, champignons, bactéries, dérivés des plantes, biomasse, …) ou encore les nanomatériaux pour leurs grandes capacités de sorption. Ici encore, ces alternatives n'ont encore remplacé les supports classiques en analyse de routine.

L’évolution de l’analyse d’éléments traces est intimement liée à l’évolution des pratiques générales en chimie analytique. On constate cependant que l’analyse d’éléments traces peine à prendre les virages nécessaires à l’instauration d’une chimie analytique verte. De même, les recherches développées pour proposer des dispositifs « low cost » , tels les dispositifs Arduino ou les dispositifs par impression 3D, ne semblent pas pour le moment s’étendre au-delà des techniques électrochimiques.

Glossaire

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) : Autorité mondiale en matière de terminologie en chimie, qui vise à permettre la création d’un langage commun à toute la profession.

Analyse de traces et d'ultra-traces d'éléments

par **Linda AYOUNI-DEROUICHE**
Ingénieure de recherche CNRS,
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

Frédérique BESSUEILLE-BARBIER
Ingénieure de recherche CNRS,
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

Nicole GILON
Maître de Conférences de l'Université Lyon 1,
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

et **Agnès HAGEGE**
Chargée de recherches CNRS
Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

Sources bibliographiques

[1] - KUMAR (V.), SHARMA (A.), CERDA (A.) *Heavy Metals in the Environment*, 1st Edition. - Elsevier, Amsterdam (2020).

[2] - MENAGER (M.T.), GARNIER-LAPLACE (J.), GOYFFRON (M.) - *Toxicologie nucléaire humaine et environnementale.* - Lavoisier (2009).

[3] - PÉREZ-ÁLVAREZ (E. P.), GARCIA (R.), BARRULAS (P.), DIAS (C.) , CABRITA (M. J.), GARDE-CERDÁN (T.) , *Classification of wines according to several factors by ICP-MS multi-element Analysis,* Food Chemistry 270 273–280, (2019).

[4] - BASKALI-BOUREGAA (N.), MILLIAND (M.-L.), MAUFFREY (S.), CHABERT (E.), FORRESTIER (M.), GILON (N.), *Tea geographical origin explained by LIBS elemental profile combined to isotopic information*, Talanta 211, 120674 (2020).

[5] – GONZALEZ (C.), GREENWOOD (R.), QUEVAUVILLER (Ph.), rapid Chemical and Biological Techniques for Water Monitoring, Water Quality Measurement Series, Quevauviller Ph; (Serie Editor), John Wiley and Sons Ltd., Chichester (2009).

[6] AGUIRRE (M.A.), BAILE (P.), VIDAL (L.), CANALS (A.), *Metal applications of liquid-phase microextraction*, Trends in Analytical Chemistry 112, 241-247, (2019)

[7] OVIEDO (M.N.), FIORENTINI (E.F.), LLAVER (M.), WUILLOUD (R.G.), *Alternative solvent systems for extraction and preconcentration of trace elements*, Trends in Analytical Chemistry 137, 116227 (2021)

[8] HE (M.), HUANG (L.), ZHAO (B.), CHEN (B.), HU (B.) *Advanced functional materials in solid phase extraction for ICP-MS determination of trace elements and their species - A review*, Analytica Chimica Acta 973, 1-24, (2017)

[9] - ATSUMI (K.), MINAMI (T.), UEDA (J.) - *Determination of cadmium in spring water by graphite-furnace atomic absorption spectrometry after coprecipitation with ytterbium hydroxide* Analytical Sciences 21, 647-649 (2005).

[10] - KONEČNÁ (M.) KOMÁREK (J.) TRNKOVÁ (L.), *Determination of Cd by electrothermal atomic absorption spectrometry after electrodeposition on a graphite probe modified with palladium* Spectrochimica Acta B, 63, 700-703 (2008).

[11] - FAN (Z.), ZHOU (W.). *Dithizone-chloroform single drop microextraction system combined with electrothermal atomic absorption spectrometry using Ir as permanent modifier for the determination of Cd in water and biological samples*, Spectrochimica Acta B, 61, 870-874 (2006).

[12] - ALAVI (L.), SEIDI (S.), JABBARIA (A.) AND BAHERI (T.) *Deep eutectic liquid organic salt as a new solvent for carrier-mediated hollow fiber liquid phase microextraction of lead from whole blood followed by electrothermal atomic absorption spectrometry* New Journal of Chemistry, 41, 7038-7044. (2017)

[13] JAHROMI (E. Z.) BIDARI (A.), ASSADI (Y.), MILANI HOSSEINI (M.R.), JAMALI (M.Z.), *Dispersive liquid-liquid microextraction combined with graphite furnace atomic absorption spectrometry: ultra trace determination of cadmium in water samples*, Analytica Chimica Acta, 585, 305-311 (2007).

[14] REZENDE (H.C.), NASCENTES (C.C.), COELHO (N.M.M.), *Cloud point extraction for determination of cadmium in soft drinks by thermospray flame furnace atomic absorption spectrometry*, Microchemical Journal, 97, 118-121 (2011).

[15] FATTAHI (M.), EZZATZADEH (E.), JALILIAN (R.),TAHERI (A.), *Micro solid phase extraction of cadmium and lead on a new ion-imprinted hierarchical mesoporous polymer via dual-template method in river water and fish muscles: Optimization by experimental design,* Journal of Hazardous Materials, 403, 123716 (2021).

[16] BEHBAHANI (M.), VEISI (A.), OMIDI (F.), NOGHREHABADI (A.), ESRAFILI (A.), EBRAHIMI (M.H.), *Application of a dispersive micro-solid-phase extraction method for pre-concentration and ultra-trace determination of cadmium ions in water and biological samples,* Applied Organometallic Chemistry, 32, e4134 (2018)

[17] PEIRERA BARBOSA (V.M.), BARBOSA (A.F.), BETTINI (J.), ORIVAL LUCCAS (P.), COSTA FIGUEIREDO (E.) *Direct extraction of lead (II) from untreated human blood serum using restricted access carbon nanotubes and its determination by atomic absorption spectrometr*y, Talanta, 147, 478-484 (2016).

[18] - THOMAS (R.) - *Practical guide to ICP/MS, a tutorial for beginners* 3e édition, CRC Press Inc., Boca Raton (2013).

[19] - PATRIARCA, (M.), BARLOW, (N.), CROSS (A.), HILL, (S.), ROBSON, (A.), TAYLOR, (A.), TYSON, (J.) *Atomic spectrometry update: review of advances in the analysis of clinical and biological materials, foods and beverages*, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 36, 452-511 (2021).

[20] - COMPANYS (E.), GALCERAN (J.), PINHEIRO (J.P.), PUY (J.), SALAÜN (P.) *A review on electrochemical methods for trace metal speciation in environmental media,* Current Opinion in Electrochemistry, 3, 144–162, 2017

[21] CHEWA (D.), KERSTIN DROST (K.), MARSH (J. H.), PETRUS (J.A*), LA-ICP-MS imaging in the geosciences and its applications to geochronology*, Chemical Geology 559 119917, (2021)

[22] MOTTO-ROS (V.), GARDETTE (V.), SANCEY (L.), LEPRINCE (M.), GENTY (D.), ROUX (S.), BUSSER (B.), PELASCINI (F.), *LIBS-Based Imaging: Recent Advances and Future Directions*, Spectroscopy, 35, 34-40, 2020.

[23] - DA CUNHA, (M.M.L.) ; TREPOUT, (S); MESSAOUDI, (C.); WU, (TD); ORTEGA, (R); GUERQUIN-KERN, (JL); MARCO, (S) - *Overview of chemical imaging methods to address biological questions,* Micron, 84, 23-36 (2016).

[24] - DEAN (K.M.), QIN (Y.), PALMER (A.E.) - *Visualizing metal ions in cells : an overview of analytical techniques, approaches and probes*, Biochimica and Biophysica Acta, 1823, 1406-1415 (2012).

[25] - TEMPLETON (D.M.), ARIESE (R.), CORNELIS (R.), DANIELSSON (L.G.), MUNTAU (H.), VAN LEEUWEN (H.P.), LOBINSKI (R.) - *Guidelines for terms related to chemical speciation and fractionation of elements. Definitions, structural aspects, and methodological approaches (IUPAC Recommendations 2000),* Pure Applied Chemistry, 72, 1453-1470 (2000).

[26] - RAYMAN (M.P.), GOSGANA INFANTE (H.), SARGET (M.) - *Food chain selenium and human health : spotlight on speciation*. - British Journal of Nutrition, 100, p. 238-253 (2008).

[27] - BATLEY (G.E.) – *Trace element speciation : analytical methods and problems* – CRC Press Inc, Boca Raton (1989).

[28] – SZPUNAR (J.) – *Metallomics : a new frontier in analytical chemistry,* Analytical and Bioanalytical Chemistry, 378, 54-56 (2004).

[29] - TESSIER (A.), CAMPBELL (P.G.C.), BISSON (M.). – Sequential Extraction Procedure for the Speciation of Particulate Trace Metals, Analytical Chemistry, 51, 844-850 (1979).

[30] - QUEVAUVILLER (Ph.), *Operationally defined extraction procedures for soil and sediment analysis - I. Standardization*, Trends in Analytical Chemistry, 17, 289-298 (1998).

[31] - FERNÁNDEZ-ONDOÑO (E.), BACCHETTA (G.), LALLENA (A. M.), NAVARRO (F. B.), ORTIZ (I.), JIMÉNEZ (M. N), *Use of BCR sequential extraction procedures for soils and plant metal transfer predictions in contaminated mine tailings in Sardinia*, Journal of Geochemical Exploration, 172, 133-141 (2017).

[32] - MOCKO (A.), WACLAWEK (W.), *Three-step extraction procedure for determination of heavy metals availability to vegetables*, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 380, 813-817 (2004).

[33] - GLEYZES (C.), TELLIER (S.), ASTRUC (M.), *Fractionation studies of trace elements in contaminated soils and sediments: a review of sequential extraction procedures*, Trends in Analytical Chemistry, 21, 451-467 (2002).

[34] – VAN DER SLOOT (H.A.), HEASMAN (L.), QUEVAUVILLER (Ph.), *Harmonization of leaching/Extraction Tests*, Elsevier, Amsterdam (1997).

[35] - QUEVAUVILLER (Ph.), Methodologies for soil and sediment Fractionation studies, Royal Society of Chemistry, Cambridge (2002).

[36] – EBDON (L.), PITTS (L.), CREWS (H.), CORNELIS (R.), DONARD (O.F.X.), Quevauviller (Ph.), Trace Element Speciation for environnement, food and Health, Royal Society of Chemistry (2001).

[37] - MOZHAYEVA (D.), ENGELHARD (C), *A critical review of single particle inductively coupled plasma mass spectrometry – A step towards an ideal method for nanomaterial Characterization*, Journal of Analytical Atomic Spectroscopy Spectrometry, 35, 1740-1783 (2021).

[38] CORTE-RODRÍGUEZ (M.), ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ (R.), GARCÍA-CANCELA (P.), MONTES-BAYÓN (M.), BETTMER (J.), *Single cell ICP-MS using on line sample introduction systems: Current developments and remaining challenges*, Trends in Analytical Chemistry 132, 116042 (2020)

[39] – QUEVAUVILLER (Ph.), *Métrologie en chimie de l'Environnement*, 2ème édition Lavoisier, Paris (2006).

[40] PADARIYA (C), RUTKOWSKA, (M.), KONIECZKA, (P.), *The importance and availability of marine certified reference materials*, Critical Reviews in Environmental Science and Technology, https://doi.org/10.1080/10643389.2021.1922254, (2021).

[41] - QUEVAUVILLER (Ph.), *Matériaux de référence pour l'Environnement*, Lavoisier, Paris (2002).

A lire également dans nos bases :

GY Pierre, *Echantillonnage* [P220], Chimie analytique : échantillonnage, instrumentation, métrologie (1998)

KRAMER Kees, *Stratégies d'échantillonnage pour les analyses d'eau* [P3852], Analyses dans l'environnement : eau et air (2006).

HOENIG Michel, THOMAS Patrick, *Préparation d'échantillons de l'environnement pour analyse minérale* [P4150], Analyses dans l'environnement : méthodologies (2002)

SEBY Fabienne, DONARD Olivier F. X., *Détermination d'espèces chimiques d'éléments (spéciation) dans l'environnement*. [P3870], Analyses dans l'environnement : méthodologies (2007)

VACCHINA Véronique, POTIN-GAUTIER Martine, SEBY Fabienne *Couplage HPLC-ICP-MS et application à la spéciation* [P3872], Analyses dans l'environnement : méthodologies (2019).

QUEVAUVILLER Philippe Qualité et assurance qualité en chimie analytique appliquée à l'environnement [SL 80], Qualité au laboratoire (2009)

QUEVAUVILLER (Ph.), DONNARD (O.F.X.), THOMAS (O.), Traçabilité des analyses chimiques environnementales [P3810] Analyses dans l'environnement : méthodologies (2004)

FEINBERG Max, RUDAZ Serge, De la validation des méthodes à la validation des résultats [P225] Qualité au laboratoire (2019).

FEINBERG Max, LAMARQUE Gérard, Validation externe des méthodes d'analyse. [P226] Qualité au laboratoire (2019).

AMAROUCHE Soraya, Caractérisation d'une méthode de mesure : étape clé dans le processus de validation [SL1040] Qualité au laboratoire (2018).

QUEVAUVILLER Philippe, MAIER Eddy, *Matériaux de référence non nucléaires* [P240] Chimie analytique : échantillonnage, instrumentation, métrologie (2001)

CHARTIER Frédéric, La chimie analytique verte [CHV1010] Intensification des procédés et méthodes d'analyse durable (2016)

Normes et standards

ISO 17025 - 2005 - Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais - -

NF T 90-210 - 2009 - Qualité de l'eau – Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire - -

NF EN ISO 17294-2 :2016 Qualité de l'eau - Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Partie 2 : dosage des éléments sélectionnés y compris les isotopes d'uranium

ISO/TS 16965:2013 Soil quality — Determination of trace elements using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)

EN 14902:2005 Ambient air quality - Standard method for the measurement of Pb, Cd, As and Ni in the PM10 fraction of suspended particulate matter

Annuaire

Laboratoires – Bureaux d'études – Écoles – Centres de recherche (liste non exhaustive)

Institut national de l'environnement industriel et des risques http://www.ineris.fr/

Documentation - Formation – Séminaires (liste non exhaustive)

Fiches toxicologiques de l'INRS http://www.inrs.fr/

Catalogue des Matériaux de référence du JRC https://crm.jrc.ec.europa.eu/

Assurance Qualité dans les laboratoires œnologiques http://www.oiv.int/oiv/info/frassurancequalite

OIV – MA-AS1-12 - * - OENO, Recueil des méthodes internationales d'analyses – OIV Guide pratique pour la validation, le contrôle qualité, et l'estimation de l'incertitude d'une méthode d'analyse œnologique alternative (2005).

EVISA http://www.speciation.net

Gordon Research Conferences, https://www.grc.org

European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry https://www.ewcps.eu

Spectratom https://www.spectratom.fr

Série de Congrès “Metallomics » (pas de site dédié)