

---

# Formation continue analytique 2017

---

---

Toxicologie  
Méthodes séparatives  
Spectrométrie/Spectroscopie  
Traitement des données analytiques  
Préparation d'échantillon

---



Mesdames, Messsieurs,

Le ccCTA (Centre de Compétence en Chimie et Toxicologie Analytiques) vous présente son nouveau programme de formation 2017, en Suisse romande.

Le programme 2017 comprend un grand nombre de cours spécifiques et interdisciplinaires afin d'intéresser à la fois des débutants (cours de base) et des praticiens chevronnés (cours avancés et séminaires), de promouvoir les sciences analytiques, ainsi que d'assurer à ses membres une formation continue et de créer des forums de discussion dans l'intention de susciter des collaborations interdisciplinaires.

Le ccCTA regroupe divers laboratoires et instituts de l'arc lémanique. Les partenaires de ce centre ont pour but fondamental l'amélioration des connaissances dans les domaines de la chimie analytique et de la toxicologie ainsi que le développement de méthodes analytiques modernes. Le ccCTA a ainsi défini plusieurs objectifs opérationnels dont la mise sur pied d'un programme de formation continue pour les chercheurs, étudiants, praticiens et techniciens et l'organisation de colloques, séminaires et symposiums.

Nous sommes convaincus que notre programme offre un approfondissement bienvenu dans le domaine analytique. Nous nous tenons également à votre disposition pour l'organisation de cours «sur mesure» ou pour tout renseignement concernant la formation continue en analytique.

Le comité de formation continue du ccCTA :

Davy Guillaume, Serge Rudaz, Jean-Luc Wolfender, Aurélien Thomas, Patrick Edder, Lucie Dubugnon, Pascal Miéville, Olivier Golaz

## Table des matières

Calendrier de formation continue 2017 .....	2
Organisation .....	3
Introduction à la toxicologie (TO1) .....	4
Introduction à la chromatographie en phase gazeuse (GC) et panorama général (GC1) .....	5
Choix technologiques en GC et développements de méthodes quantitatives (GC2).....	6
Troubleshooting en GC et techniques complémentaires (GC3).....	7
Analytical Strategies for Volatile Compounds and Gases (GC4).....	8
Introduction à la chromatographie en phase liquide (HPLC) (LC1).....	9
Choix technologiques et développement de méthodes en HPLC (LC2).....	10
Les nouvelles tendances HPLC : comment améliorer sa productivité au laboratoire ? (LC3) .....	11
Analyse de protéines en chromatographie liquide (LC4) .....	12
Electrophorèse capillaire (CE1).....	13
Les fondamentaux de la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) (MS1) .....	14
Introduction à la LC/MS (MS4) .....	15
Développement de méthodes en LC/MS (MS5) .....	16
Introduction à la RMN pratique (RMN1).....	17
Analyses de spectres 1D et 2D en RMN (RMN2) .....	18
Principes de base en méthodologie – calculs statistiques (TD1).....	22
Validation de méthodes I (TD2).....	23
Validation de méthodes II (TD3).....	24
Initiation à l'analyse multivariée (TD4).....	25
Préparation de l'échantillon liquide (PE2).....	26

## Calendrier de formation continue 2017

Cours	Date	Lieu
<b>Toxicologie</b>		
TO1 : Introduction à la toxicologie	06.03.2017	Lausanne
<b>Méthodes séparatives</b>		
GC1 : Introduction à la GC	01.03.2017	Morges
GC2 : Choix technologiques en GC et développement de méthodes quantitatives	15.03.2017	Morges
GC3 : Troubleshooting en GC et techniques complémentaires	23.03.2017	Morges
GC4 : Analytical Strategies for Volatile Compounds and Gases ( <b>cours en anglais</b> )	27.03.2017	Lausanne
LC1 : Introduction à l'HPLC	21.03.2017	Morges
LC2 : Choix technologiques et développement de méthodes en HPLC	27-28.04.2017	Morges
LC3 : Les nouvelles tendances HPLC : Comment améliorer sa productivité au laboratoire?	04.05.2017	Morges
LC4 : Analyse de protéines en LC ( <b>nouveau cours</b> )	10.05.2017	Morges
CE1 : Electrophorèse capillaire	23.05.2017	Morges
<b>Spectrométrie/Spectroscopie</b>		
MS1 : Les fondamentaux de la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) ( <b>nouvel enseignant</b> )	03.04.2017	Lausanne
MS4 : Introduction à la LC/MS ( <b>nouvel enseignant</b> )	26.04.2017	Morges
MS5 : Développement de méthodes en LC-MS ( <b>nouvel enseignant</b> )	17-18.05.2017	Morges
RMN1 : Introduction à la RMN pratique	11.05.2017	Lausanne
RMN2 : Analyses de spectres 1D et 2D en RMN	15.05.2017	Lausanne
<b>Traitement des données analytiques</b>		
TD1 : Principes de base en méthodologie - calculs statistiques	02.03.2017	Genève
TD2 : Validation de méthodes I	09.03.2017	Genève
TD3 : Validation de méthodes II	10.03.2017	Genève
TD4 : Initiation à l'analyse multivariée	04.04.2017	Genève
<b>Préparation d'échantillon</b>		
PE2 : Préparation de l'échantillon liquide	25.04.2017	Morges

## Organisation

### Nombre de participants

Pour assurer la qualité et permettre une approche plus personnelle, le nombre de participants aux cours est limité.

### Documents et certificats

Les participants se verront remettre une documentation complète des différents exposés. Il leur sera remis un certificat de participation à la fin du cours.

<b>Droits d'inscription (sans TVA légale)</b>	<b>cours sur 1 jour</b>	<b>cours sur 2 jours</b>
Non-membre	CHF 600.-	CHF 1100.-
Membre ccCTA depuis un an	CHF 550.-	CHF 1000.-
Membre ccCTA depuis plus d'un an	CHF 450.-	CHF 800.-
Etudiants, personnes à la recherche d'un emploi (avec justificatif du chômage)	CHF 250.-	CHF 470.-

Le prix comprend les documents remis ainsi que le repas de midi et les boissons pendant les pauses.

### Changement, annulation d'un cours

L'organisateur du cours se réserve le droit au changement d'enseignant ainsi qu'à l'annulation d'un cours en cas d'une trop faible participation. En cas d'annulation par l'organisateur, les droits d'inscription déjà payés seront intégralement restitués.

### Assurance

L'assurance accident est à la charge de chaque participant-e. Aucune responsabilité n'incombe au ccCTA.

### Informations supplémentaires

Pour toute autre information vous pouvez nous contacter à l'adresse suivante :

Véronique Hauser Haldi  
Cours ccCTA  
Pavillon des Isotopes  
20, Boulevard d'Yvoy  
1211 GENEVE 4

Tél. : +41 (0)22 379 63 30

Fax : +41 (0)22 379 33 93

E-mail : [veronique.hauserhaldi@unige.ch](mailto:veronique.hauserhaldi@unige.ch)

Ou consulter notre site internet : [www.cccta.ch](http://www.cccta.ch)

## Introduction à la toxicologie (TO1)

### But

Le but de ce cours est d'acquérir des notions de base en toxicologie.

### Description

Les substances toxiques font partie de notre environnement depuis l'aube des temps, qu'elles soient d'origine naturelle ou synthétique. L'étude des toxiques est aujourd'hui une discipline transversale, qui touche autant la clinique, la chimie alimentaire, la médecine légale, l'écologie, et l'industrie, autrement dit l'individu et son environnement.

Ce cours a pour but de présenter les notions générales de toxicologie et de pharmacologie, notamment le devenir des substances dans l'organisme et leur interaction avec celui-ci. Différents mécanismes de toxicité seront présentés. Le cours est illustré par des exemples provenant des différentes disciplines de la toxicologie. L'aspect analytique sera également abordé, en particulier pour mentionner les liens avec les autres cours proposés par le ccCTA.

### Méthodes utilisées

Exposés et discussions.

### Personnes concernées

Toute personne désirant acquérir des notions de base en toxicologie.

---

### Lieu / Date

CHUV, Lausanne

6 mars 2017

### Enseignant

Dr Marc Augsburg

Unité de Toxicologie et Chimie Forensiques

CHUV Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

HUG Hôpitaux universitaires de Genève, Genève

## Introduction à la chromatographie en phase gazeuse (GC) et panorama général (GC1)

### But

Vous faire découvrir en un jour ce qu'est la chromatographie en phase gazeuse, comment elle fonctionne et comment faire des choix simples pour réaliser vos propres séparations.

### Contenu

- Principes de fonctionnement d'un chromatographe en rappels historiques et mise en perspective de la GC par rapport aux autres techniques de séparation.
- Principes de fonctionnement d'un chromatographe en phase gazeuse.
- Principaux domaines d'application de la GC et son immense utilité.
- Présentation des principaux constituants d'un chromatographe GC : injecteurs et détecteurs les plus fréquemment utilisés.
- Principe d'une séparation en GC et paramètres qui l'influencent.
- Comment atteindre vos buts en utilisant la GC?
- Choix de la technique d'injection à partir de critères simples.
- Choix de la colonne et de conditions d'analyse pour pouvoir démarrer.
- Choix du détecteur à partir de critères simples.
- Exemples de chromatogrammes typiques.
- Tours de main importants et aperçu de ce qu'il faut faire ou au contraire éviter en GC.
- Aperçu des techniques complémentaires fréquemment associées à la GC.
- Quiz et questions/réponses en rapport avec les thèmes ci-dessus.

### Méthodes utilisées

Exposés, exercices, travaux en groupe.

Pas de travaux pratiques sur des instruments.

### Personnes concernées

Débutants.

### Prérequis

Connaissances de base en chimie.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges

1 mars 2017

### Enseignant

Dr Denis Rousseil

LaboConseil Sàrl, Tolochenaz



## Choix technologiques en GC et développements de méthodes quantitatives (GC2)

### But

Vous faire découvrir en un jour la variété des techniques utilisées en chromatographie GC, comment les choisir et les utiliser correctement, puis comment développer des méthodes de dosage efficaces.

### Contenu

- Rappel avant approfondissement des notions vues dans le cours d'introduction à la GC.
- Les différentes techniques d'injection en détail (split-splitless, on-column, PTV, injection directe), quand les choisir et comment les utiliser correctement.
- Les différentes techniques d'extraction ou de préparation d'échantillons utiles en GC :
  - Espace de tête (headspace).
  - Désorption thermique.
  - Autres techniques utiles en liaison avec la GC.
- Approche systématique des détecteurs disponibles en GC, quand les choisir et comment les utiliser correctement.
- Développement de méthodes quantitatives :
  - Comment calibrer correctement son système.
  - Comment doser en standard externe ou interne.
- Tenants et aboutissants dans les choix technologiques en GC : vue d'ensemble et récapitulation des points importants pour réussir ses analyses en GC.
- Quiz et questions/réponses en rapport avec les thèmes ci-dessus.

### Méthodes utilisées

Exposés, exercices, travaux en groupe.

Pas de travaux pratiques sur des instruments.

### Personnes concernées

Personnes avec expérience voulant progresser.

### Prérequis

Connaissances de base en chromatographie GC ou avoir suivi le cours 1.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges

15 mars 2017

### Enseignant

Dr Denis Rousseil

LaboConseil Sàrl, Tolochenaz

## Troubleshooting en GC et techniques complémentaires (GC3)

### But

Vous faire découvrir comment lier symptômes et solutions aux problèmes potentiels en GC, ainsi que les tâches d'entretien de l'équipement GC. Vous découvrirez un panorama d'applications GC et pourrez poser vos questions.

### Contenu

- Rappels sur les techniques utilisées en GC.
- Composants fonctionnels d'un GC et approche modulaire utile au « troubleshooting ».
- Synthèse des principales anomalies possibles en GC.
- Problèmes et solutions associés à/aux :
  - L'injection de l'échantillon.
  - Colonnes GC.
  - Détecteurs.
  - Systèmes externes d'extraction ou de préparation d'échantillons.
- Entretien des systèmes GC à la portée des usagers.
- Optimisation de systèmes GC pour les analyses de traces et d'échantillons complexes.
- Panorama d'applications en GC, avec et sans techniques complémentaires telles que headspace, désorption thermique ou SPME.
- Quiz et questions/réponses en rapport avec les thèmes ci-dessus.

### Méthodes utilisées

Exposés, exercices, travaux en groupe.

Pas de travaux pratiques sur des instruments.

### Personnes concernées

Personnes avec expérience voulant progresser.

### Prérequis

Connaissances en chromatographie GC ou avoir suivi les cours 1 ou 2.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges

23 mars 2017

### Enseignant

Dr Denis Rousseil

LaboConseil Sàrl, Tolochenaz

## Analytical Strategies for Volatile Compounds and Gases (GC4)

### General objective(s)

The aim of this module is to identify and to show the main crucial points when GC is applied to monitor gases and volatile compounds. The lectures will be illustrated by specific applications (forensic applications, gaseous weapons, exposures, olfactometry and odorant volatile compounds analysis, ...).

### Content

Numerous gases and volatile compounds are responsible for intoxications and lethal accidents every year. Volatile compounds are also useful substances measured in aromatic chemistry (food and fragrances). It is essential to guarantee a precise monitoring of these substances which can be required or must be avoided according to their uses.

### Approach

- Slide show
- GC-chromatograms Data (MS, FID, TCD, MS/MS)
- Sampling materials (syringes, HS vials, ...)
- Concentration materials (SPME, SPDE, ...)

### Main items

Sampling and sample choice, concentration strategies, analytical strategies and quantification.

### Pre-requisite or equivalent knowledge

GC1, GC2, MS1

### Attention : cours donné en anglais

---

### Lieu / Date

CHUV, Lausanne  
27 mars 2017

### Enseignant

Dr Vincent Varlet

[Vincent.varlet@chuv.ch](mailto:Vincent.varlet@chuv.ch)

Tél. +41 795 566 293

University Center of Legal Medicine, Lausanne University Hospital

## Introduction à la chromatographie en phase liquide (HPLC) (LC1)

### But

Le but de ce stage est d'obtenir les bases nécessaires pour maîtriser la réalisation de séparations en HPLC.

### Contenu

- Concepts de base de la chromatographie, rappels généraux sur les notions de polarité et de force éluante.
- Présentation sommaire des modes de chromatographie (RPLC, NPLC, IEX, SEC). Le stage traitera ensuite exclusivement de la chromatographie liquide à polarité des phases inversées (RPLC), de loin le plus utilisé aujourd'hui.
- Principe de fonctionnement de l'instrumentation HPLC (pompe, injecteur, détecteur, four).
- Présentation des grandeurs fondamentales de chromatographie (rétention, sélectivité, efficacité, asymétrie, résolution).
- Influence de divers paramètres sur la séparation (débit, température, phases mobiles et stationnaires).
- Présentation des technologies de phases stationnaires sur le marché.
- Mesures pour éviter ou réparer les éventuels problèmes sur le système chromatographique.

### Méthodes utilisées

Exposé, discussions.

### Personnes concernées

Personnel de laboratoire utilisant ou souhaitant utiliser cette méthode d'analyse.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges  
21 mars 2017

### Enseignant

Dr Davy Guillaume  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève

## Choix technologiques et développement de méthodes en HPLC (LC2)

### But

Vous serez en mesure de maîtriser les différents paramètres influençant la résolution et d'optimiser des séparations en HPLC.

### Contenu

- Bref rappel des divers paramètres de chromatographie liquide.
- Présentation des technologies de phases stationnaires sur le marché.
- Mise au point d'une analyse en HPLC : choix de la phase stationnaire (dimensions et chimie) et de la phase mobile (pH, modificateur organique, débit...).
- La chromatographie des espèces ionisables en HPLC : choix du pH, du tampon, la problématique de l'analyse des composés basiques en HPLC.
- Présentation du mode gradient d'éluion et comparaison avec le mode isocratique.
- Stratégie générique de développement de méthode en HPLC.
- Paramètres clés pour améliorer la qualité de la séparation en HPLC.
- Introduction aux logiciels de développement automatisé des méthodes HPLC (Drylab, Chromsword, Osiris, Fusion).
- Analyse de composés polaires par chromatographie de paire d'ions (IPC), chromatographie d'interaction hydrophile (HILIC), ou chromatographie à polarité des phases inversées (RPLC) dans des conditions de pH basique.

### Méthodes utilisées

Exposé, discussions.

### Personnes concernées

Personnel de laboratoire confronté aux problèmes du développement ou de l'optimisation de méthodes en HPLC. Il est recommandé d'avoir suivi préalablement le cours d'introduction en HPLC.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges  
27 et 28 avril 2017

### Enseignant

Dr Davy Guillarme  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève

## Les nouvelles tendances HPLC : comment améliorer sa productivité au laboratoire ? (LC3)

### But

Le but de ce stage est de présenter les avancées des dix dernières années dans le domaine de l'HPLC afin que les utilisateurs puissent en bénéficier au laboratoire et améliorer leur productivité.

### Contenu

- Présentation des différentes approches permettant de faire des séparations rapides ou à très haute résolution (technologie UHPLC, colonnes fused-core, colonnes core-shell, colonnes sub-2  $\mu\text{m}$ , support monolithique).
- Les nouveaux systèmes chromatographiques disponibles sur le marché et leurs avantages (haute pression, volume mort réduit, performances, ...) - quelle géométrie de colonne est adaptée à quel instrument ?
- Comment transférer « facilement » une méthode HPLC vers l'UHPLC ?
- Utilisation d'un fluide supercritique ( $\text{CO}_2$ ) : pourquoi la SFC et l'UPC<sup>2</sup> reviennent sur le devant de la scène aujourd'hui? Quel intérêt pour les utilisateurs d'HPLC ?
- La chromatographie de partage hydrophile (HILIC) pour l'analyse de composés polaires : principe de fonctionnement, choix technologiques, avantages et limites.
- Utilisation de pH basique en HPLC : colonnes disponibles, intérêts et limites.
- Les nouvelles tendances pour le développement de méthode HPLC : présentation de quelques outils permettant son automatisation.

### Méthodes utilisées

Exposé, discussions, exercices d'illustration.

### Personnes concernées

Toute personne ayant préalablement une expérience dans le domaine de l'HPLC et désirant compléter sa formation et/ou se tenir au courant des dernières avancées technologiques.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges

4 mai 2017

### Enseignants

Dr Davy Guillaume

Prof. Jean-Luc Veuthey

Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)

Université de Genève

## Analyse de protéines en chromatographie liquide (LC4)

### Nouveau cours

#### But

Vous serez en mesure de maîtriser les différents modes chromatographiques permettant l'analyse de macro-peptides, protéines et anticorps monoclonaux.

#### Contenu

- Rappel des propriétés physico-chimiques des acides aminés naturels (les briques de construction des peptides, protéines et anticorps monoclonaux).
- Bref rappel sur la structure des protéines (structure primaire, secondaire, et tertiaire).
- Quelles sont les modifications usuelles (variants) qui sont observées sur les protéines (ex. deamidation, oxydation, glycation, glycosilation, etc.) ?
- Les différents niveaux d'analyse des anticorps monoclonaux (mAbs) : bottom-up (2-5 kDa), middle-up (25-100 kDa), top-down (150 kDa).
- Principe et utilité de la chromatographie d'échange d'ions (**IEX**) pour la caractérisation de variants de charges – choix du pH, de la phase stationnaire, des sels, etc.
- Principe et utilité de la chromatographie d'exclusion stérique (**SEC**) pour la caractérisation des agrégats de protéines – choix des conditions analytiques, conseils pratiques pour les mesures.
- Utilisation de la chromatographie d'interaction hydrophobe (**HIC**) pour caractériser des variants d'hydrophobicité – Application aux mAbs et immunoconjugués (ADCs).
- Utilisation de la chromatographie liquide à polarité des phases inversées (**RPLC**) pour la caractérisation des protéines : choix de la phase stationnaire (dimensions et chimie) et de la phase mobile (pH, modificateur organique, débit, etc.). Introduction au couplage **RPLC-MS**.
- Utilisation de la chromatographie d'interaction hydrophile (**HILIC**) pour la caractérisation des glycanes à différents niveaux (sucre, glycopeptide, glycoprotéine) - choix de colonne, phase mobile et conseils pratiques.
- Les couplages en ligne **2D-LC** pour augmenter la résolution et/ou la compatibilité MS (ex. IEX x RPLC, HIC x RPLC, RPLC x RPLC, etc.).

#### Méthodes utilisées

Exposé, discussions.

#### Personnes concernées

Personnel de laboratoire confronté à l'analyse de protéines Il est recommandé d'avoir suivi préalablement le cours d'introduction en HPLC.

---

#### Lieu / Date

La Longeraie, Morges  
10 mai 2017

#### Enseignant

Dr Davy Guillarme  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève

## Electrophorèse capillaire (CE1)

### But

Vous comprendrez les contraintes technologiques de l'appareillage ainsi que les bases de l'électrophorèse capillaire. Vous serez en mesure d'utiliser cette technique pour vos problèmes d'analyse.

### Contenu

- Principes et mécanismes de la séparation.
- Principe de fonctionnement d'un appareil CE.
- Influences des paramètres d'utilisation sur la séparation.
- Optimisation de la résolution.
- Différentes formes de CE.
- Analyse de composés pharmaceutiques et de métabolites en milieu biologique.
- Séparation d'énantiomères.
- Couplage avec la spectrométrie de masse.
- Analyse de biomolécules.

### Méthodes utilisées

Cours théorique donné sans exercices et sans travaux pratiques. Principes de base de l'électrophorèse capillaire et ses applications.

### Personnes concernées

Laborantin-e qualifié-e, technicien-ne de laboratoire, chercheur-euse et responsable de laboratoire désirant s'initier à la technique de l'électrophorèse capillaire et son potentiel d'applications.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges  
23 mai 2017

### Enseignants

Dr Julie Schappler  
Prof. Serge Rudaz  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève



## **Les fondamentaux de la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) (MS1)**

### **Nouvel enseignant**

#### **But**

Vous serez en mesure d'identifier les paramètres opérationnels d'un système GC/MS et maîtriser la réalisation d'une analyse par GC/MS.

#### **Contenu**

- Terminologie, description d'un système GC/MS, paramètres opérationnels.
- Les systèmes «bench-top» : techniques de couplage, source de ionisation, focalisation et détection.
- Méthodes d'ionisation.
- Les analyseurs classiques pour la GC/MS : séparation et analyse des ions en GC/MS et en GC/MS/MS.
- Détecteurs : solutions et caractéristiques.
- Réglages et calibrations. Méthodes de standardisation.

#### **Outils pédagogiques**

Exposés, exercices, discussions, travaux en groupe.

#### **Prérequis**

Avoir suivi les cours GC1 à GC4

---

#### **Lieu / Date**

CHUV, Lausanne  
3 avril 2017

#### **Enseignant**

Dr Vincent Varlet

[Vincent.varlet@chuv.ch](mailto:Vincent.varlet@chuv.ch)

Tél. +41 795 566 293

University Center of Legal Medicine, Lausanne University Hospital

## **Introduction à la LC/MS (MS4)**

### **Nouvel enseignant**

#### **But**

Vous acquerrez les bases théoriques et opérationnelles liées au couplage de la chromatographie liquide et de la spectrométrie de masse.

#### **Contenu**

- Terminologie, définitions et grandeurs
- Rappel des paramètres de chromatographie liquide
- Description d'un système LC-MS
- Source d'ionisation (électrospray, APCI, APPI)
- Choix de la phase mobile en LC-MS
- Séparation d'ions : Analyseurs courants (quadripôle, trappe ionique, TOF, Orbitrap)
- Haute résolution versus basse résolution
- Modes de détection (MS<sub>n</sub>, SIM, MRM, PIS etc.)
- Chromatogrammes et spectres de masse obtenus par LC-MS
- Analyses qualitative et quantitative
- Contrôle et optimisation des paramètres du spectromètre de masse, calibration.
- Aspects de la maintenance du système
- Comparaison des terminologies utilisées par les grandes marques

#### **Méthodes utilisées**

Exposés et discussions.

#### **Personnes concernées**

Personnel de laboratoire utilisant ou souhaitant utiliser ces méthodes, responsables de laboratoire et chercheurs intéressés à la technique LC-MS.

---

#### **Lieu / Date**

La Longeraie, Morges  
26 avril 2017

#### **Enseignant**

Dr Gaétan Glauser, PhD  
Neuchâtel Platform of Analytical Chemistry (NPAC), Institut de Chimie  
Université de Neuchâtel

## Développement de méthodes en LC/MS (MS5)

### Nouvel enseignant

#### But

Vous serez en mesure de comprendre les paramètres qui influencent le couplage LC-MS et de maîtriser les facteurs essentiels au développement de méthodes LC-MS.

#### Contenu

- Rappels des divers paramètres en LC-MS
- Historique et description des interfaces LC-MS
- Analyseurs (secteur magnétique, quadripôle, trappe ionique, TOF, Orbitrap, FT-MS)
- Développement de méthodes RP-LC et HILIC spécifiques à la détection MS : influence de la phase stationnaire, des solvants, additifs, pH, force ionique.
- Développement de méthodes MS et MS/MS en fonction des sources et des analyseurs
- Considérations en chromatographie rapide couplée à la MS
- Aspects quantitatifs en LC-MS et exemples d'applications
- Aspects qualitatifs, interprétation de spectres de masse et bases de données.
- Spectromètres hybrides
- Mobilité ionique
- Utilisation d'agents de paires d'ions ou dérivatisants
- Couplages spéciaux (IC-MS, SEC-MS, LC-MALDI-MS, LC-ICP-MS)
- Nature et préparation de l'échantillon et impact sur l'analyse LC-MS
- Traitements ciblé et non-ciblé des données

#### Méthodes utilisées

Exposés et discussions.

#### Personnes concernées

Personnel de laboratoire ayant de préférence une expérience préalable en LC-MS, spécialistes confrontés aux problèmes de l'optimisation de méthodes en LC-MS.

---

#### Lieu / Date

La Longeraie, Morges

17 et 18 mai 2017

#### Enseignant

Dr Gaétan Glauser, PhD

Neuchâtel Platform of Analytical Chemistry (NPAC), Institut de Chimie

Université de Neuchâtel

## Introduction à la RMN pratique (RMN1)

### But

Par un rappel de quelques notions basiques de théorie RMN et une pratique des mesures sur des équipements de dernière génération, le but de ce cours est de permettre un usage autonome et raisonné d'un spectromètre RMN et l'analyse de spectres 1D.

### Contenu

- Bases théoriques simplifiées de la RMN
  - Notions de spins.
  - Modèle vectoriel.
  - Principes de l'acquisition quadratique.
  - Description des principales caractéristiques d'un spectre RMN 1D.
- Bases pratiques de la RMN
  - Description des différentes parties d'un spectromètre.
  - Discussion des différents paramètres d'acquisition et leurs effets sur le spectre.
  - Discussion des différents paramètres de traitement et de leurs effets sur le spectre.
- Expériences pratiques
  - Préparation de la mesure.
  - Mesure d'un spectre proton 1D.
  - Mesure d'un spectre carbone découplé ( $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ).
  - Mesure du spectre 1D d'un peptide en utilisant une suppression du signal du solvant.
  - Discussion et analyse des spectres obtenus.

### Méthodes utilisées

Exposé, discussions et pratique au laboratoire puis retour en salle pour l'analyse des spectres.

### Personnes concernées

Personne ayant soit pas ou peu d'expérience de la RMN et souhaitant acquérir rapidement les bases nécessaires pour travailler de manière autonome soit ayant déjà pratiqué mais souhaitant améliorer son niveau de compréhension de cette méthode.

---

### Lieu / Date

EPFL, Lausanne  
11 mai 2017

### Enseignant

Dr Pascal Miéville  
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Service de Résonance Magnétique Nucléaire  
Batochime, Lausanne

## **Analyses de spectres 1D et 2D en RMN (RMN2)**

### **But**

Le but de ce cours est de comprendre les informations contenues dans les différents types de spectres RMN 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) et 2D (COSY, HSQC, HMBC, NOESY) et de savoir les exploiter pour l'analyse/confirmation de structures.

### **Méthodes utilisées**

Le cours contient une première partie théorique et des exercices d'entraînement.

### **Personnes concernées**

Personne ayant déjà des bases de RMN et souhaitant découvrir cette méthode avec le but de l'utiliser de manière autonome.

---

### **Lieu / Date**

CHUV, Lausanne  
15 mai 2017

### **Enseignant**

Dr Pascal Miéville  
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Service de Résonance Magnétique Nucléaire  
Batochime, Lausanne

## Principes de base en méthodologie – calculs statistiques (TD1)

### But

Ce cours a pour but de se familiariser ou de réviser les notions de base et les outils statistiques couramment utilisés en chimie et toxicologie analytiques. Ce cours sert à s'initier à la pratique d'un tableur afin d'effectuer les principales opérations de calcul liées au rendu d'un résultat. Ce cours est utile pour tous ceux qui désirent revoir ou comprendre les calculs statistiques nécessaires dans les laboratoires d'analyse.

### Contenu

- Statistiques descriptives, distribution, notion de variables aléatoires.
- Moyenne, variance, écart-type, CV.
- Intervalle de confiance.
- Tests statistiques : test de F, test de Dixon, test de t.
- Principe de régression linéaire et recalcul de concentration.

### Méthodes utilisées

Cours et pratique mélangés, donnés avec des exercices en salle informatique. Des connaissances de base en bureautique (Excel) sont nécessaires.

### Personnes concernées

Laborantin-e qualifié-e, technicien-ne de laboratoire désirant s'initier ou compléter sa formation en traitement des données.

---

### Lieu / Date

Uni Carl Vogt, Genève  
2 mars 2017

### Enseignant

Dr Julien Boccard  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève

## **Validation de méthodes I (TD2)**

### **But**

Stage adressé aux personnes intéressées par les aspects liés à la validation, permettant sur une journée de traiter différents aspects théoriques.

### **Contenu**

- Rappel statistique fondamental.
- Généralités sur la validation et les textes en vigueur.
- Dossier de validation.
- Protocole de validation avec explications des différents paramètres à traiter (sensibilité, sélectivité, précision, exactitude, ...).

### **Personnes concernées**

Personnel de laboratoire, spécialiste, chercheur et responsable de laboratoire désirant s'initier ou se perfectionner dans le traitement des données en vue de la validation de méthodes.

---

### **Lieu / Date**

Uni Carl Vogt, Genève  
9 mars 2017

### **Enseignants**

Prof. Serge Rudaz  
Dr Julie Schappler  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève

## Validation de méthodes II (TD3)

### But

Le but de ce stage est de se familiariser avec les techniques statistiques nécessaires à l'établissement des estimateurs courant de validation (justesse, répétabilité, fidélité intermédiaire) pour les méthodes séparatives. Ce stage est destiné à tous les analystes ayant une expérience préalable dans le domaine de la validation de méthode analytique désirant conforter leurs connaissances dans ce domaine. Ce stage présente brièvement les aspects théoriques nécessaires à la compréhension, la partie pratique permet ensuite de voir et/ou pratiquer les techniques présentées. Ce stage s'effectue dans une salle informatisée et comprend essentiellement des travaux dirigés. Ce cours s'appuie essentiellement sur l'approche SFSTP 2003.

### Contenu

#### *Modèle de calibration*

- Régression linéaire / pondérée.
- Homogénéité des variances, facteurs de pondération.

#### *Analyse de variance*

- Descriptif.  
Utilisation.

#### *Justesse et précision*

- Etablissement des CV de répétabilité et fidélité intermédiaire.

#### *Profil d'exactitude*

- Exemples et discussion.

### Prérequis

- Cours de Validation I (DAC) et/ou bonnes notions dans le domaine de la validation de méthodes.
- Connaissances en statistiques descriptives.
- Connaissances Tableur (Excel).

### Personnes concernées

Personnel de laboratoire, spécialiste, chercheur et responsable de laboratoire désirant s'initier ou se perfectionner dans le traitement des données en vue de la validation de méthodes.

---

### Lieu / Date

Uni Carl Vogt, Genève  
10 mars 2017

### Enseignants

Prof. Serge Rudaz  
Dr Julie Schappler  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève



## Initiation à l'analyse multivariée (TD4)

### But

Ce cours a pour but la découverte des objectifs et la mise en œuvre de méthodes d'analyse pour exploiter au mieux les tableaux de données et en saisir l'information principale. Les notions mathématiques nécessaires à la compréhension des principes fondamentaux ainsi que les opérations matricielles essentielles seront présentées. Le cours s'articulera autour de la mise en pratique de l'analyse en composantes principales (ACP) et des exemples d'application seront proposés pour illustrer et discuter les concepts abordés. L'accent sera mis sur la construction, l'interprétation et la validation des modèles.

### Contenu

- Introduction aux principes de l'analyse multivariée (corrélation, réduction de dimensionnalité).
- Rappels mathématiques et opérations matricielles (produit, inversion, diagonalisation).
- L'analyse en composantes principales (ACP) (standardisation, vecteurs propres, valeurs propres).
- Validation et interprétation des modèles (taille du modèle, distribution d'observations, contributions des variables).
- Exercices pratiques.

### Méthodes utilisées

Alternance de notions théoriques et exercices pratiques, effectués en salle informatique. Des connaissances de base en statistiques descriptives (calculs statistiques [AA-5f ]) et bureautique (Excel) sont nécessaires.

### Personnes concernées

Spécialiste, chercheur ou responsable de laboratoire souhaitant s'initier à l'analyse de données multivariées.

---

### Lieu / Date

Uni Carl Vogt, Genève  
4 avril 2017

### Enseignants

Dr Julien Boccard  
Prof. Serge Rudaz  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève

## Préparation de l'échantillon liquide (PE2)

### But

Le but de ce stage est de présenter les techniques de préparation des matrices liquides avant une analyse. Les notions fondamentales utiles en perspective de l'extraction liquide-liquide (LLE) et de l'extraction en phase solide (SPE) seront présentées de même que les prétraitements de l'échantillon liquide, à savoir la filtration et l'ultrafiltration, la dialyse, la précipitation de protéines, etc. Le cours décrit également l'automatisation et la robotisation de ces techniques ainsi que leur couplage avec les techniques séparatives. Des exemples d'applications à l'analyse de matrices liquides telles que les fluides biologiques seront présentés. Une attention particulière sera portée à la caractérisation des effets matrice lors d'analyses LC/MS.

### Contenu

#### *Extraction liquide-liquide (LLE)*

- Coefficient de partage et distribution.
- Constantes acide-base.
- Choix des conditions opératoires (pH, solvant, etc.).
- Extraction assistée sur support solide (SLE).

#### *Extraction en phase solide (SPE)*

- Types de supports et d'interactions mis en jeu.
- Choix des conditions opératoires.

#### *Prétraitement de l'échantillon liquide biologique*

- Filtration et ultra-filtration.
- Centrifugation.
- Dialyse.
- Précipitation de protéines.

#### *Effets matrices*

- Approche qualitative et quantitative.

#### *Miniaturisation*

### Personnes concernées

Personnel de laboratoire et toute personne désirant s'initier aux techniques de préparation d'échantillon liquide.

---

### Lieu / Date

La Longeraie, Morges  
25 avril 2017

### Enseignant

Dr Julie Schappler  
Chimie Analytique Pharmaceutique (CAP)  
Université de Genève



