



**atlanbio**  
BIOANALYSIS EXPERTISE

---

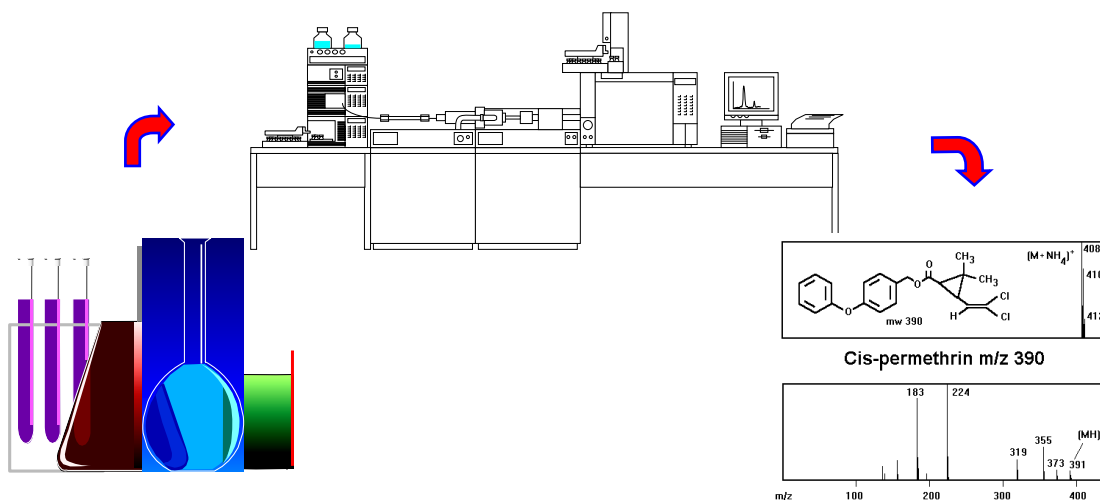
**Séminaire de formation en Spectrométrie de Masse**

**La Baule  
du 31 Mai au 04 Juin 2010**

---

# Séminaire de formation MS

## Utilisation et optimisation des couplages GC/MS, LC-MS et LC-MS/MS pour le dosage de composés en milieu biologique



# Séminaire de formation MS

- **Présentation du stage**
  - **Public concerné par la formation**
  - **Objectif de la formation**
  - **Programme**
  - **Formateur et Documentation**
  - **Informations complémentaires**
  - **Références**

# Séminaire de formation MS

- **Public concerné par la formation**

La formation s'adresse principalement aux utilisateurs actuels ou futurs des couplages GC/MS, LC/MS et LC-MS/MS : Techniciens, Techniciens Supérieurs, Cadres Techniques, Responsables de Laboratoires de Bioanalyse, Responsables de départements ADME, Toxicocinétique et Métabolisme...

# Séminaire de formation MS

- **Objectif de la formation**

L'objectif de cette formation est d'acquérir un ensemble de connaissances théoriques ainsi que des notions pratiques permettant une utilisation optimale des différents modes de couplage de la chromatographie gazeuse ou liquide avec la spectrométrie de masse

# Séminaire de formation MS

- **Programme de la formation**
  - La formation se déroule sur cinq jours consécutifs et se compose d'exposés théoriques, d'exemples d'applications et de tables rondes
  - Chaque exposé théorique (13) traite d'un élément spécifique d'un spectromètre de masse. Les aspects fondamentaux abordés au cours du séminaire sont complétés par des conseils pratiques nécessaires pour la mesure quantitative de substances dans les matrices complexes
  - Une grande flexibilité est admise afin que chaque participant puisse évoquer des questions spécifiques

# Séminaire de formation MS

- **Principaux thèmes abordés lors de la formation**
  - **Introduction à la spectrométrie de masse**
  - **Ionisation des molécules neutres (vaporisation et désorption)**
  - **Le filtre de masse quadripolaire**
  - **Les autres filtres de masse**
  - **Les détecteurs**
  - **Analyse en mode MS/MS**
  - **Isotopes et analyse par spectrométrie de masse**
  - **Les techniques du vide appliquées à la MS**
  - **Les couplages LC-MS et LC-MS/MS**
  - **Facteurs qui affectent la mesure en mode API (effets matrices)**
  - **Nouveautés en MS**
  - **Traitement des données**

# Séminaire de formation MS

- **L'ionisation des molécules neutres**
  - Les liaisons interatomiques
  - Les interactions électrons / molécules
  - La réactivité de l'ion moléculaire
  - Les principales réactions de fragmentation
  - Les sources à vaporisation
    - Impact électronique (EI)
    - Ionisation chimique positive (PCI)
    - Ionisation chimique négative (NCI)
  - Quelques sources à désorption
    - FAB
    - MALDI
    - $^{252}\text{Cf}$

# Séminaire de formation MS

- **Le filtre de masse quadripolaire**
  - **Géométrie du filtre quadripolaire**
  - **Alimentation électrique**
  - **Equations de MATHIEU (diagramme de stabilité, trajectoires des ions...)**
  - **Droite de fonctionnement**
  - **Différents modes d'utilisation: SCAN, SIM**
  - **Réglages et optimisation des paramètres de fonctionnement**

# Séminaire de formation MS

- **Autres filtres de masse**
  - **Filtres de masse dérivés du quadrupole**
    - Trappe ionique 3D
    - Trappe linéaire 2D
  - **Filtres de masse basés sur la vitesse des ions:**
    - Secteur magnétique simple focale
    - Systèmes à géométrie normale ou inversée
    - Temps de vol (TOF) et "Reflectron"
  - **Filtres de masse basés sur la fréquence de mouvement des ions:**
    - "Omegatron"
    - Système à résonance ionique cyclotronique et transformée de Fourier (FTICR/MS)
    - Orbitrap™

# Séminaire de formation MS

- **Détecteurs**
  - **Principe de fonctionnement**
    - **Surface active**
    - **Détecteurs à émission secondaire**
  - **Différents types de détecteurs**
    - **Multiplicateur d'électrons (discrete dynodes)**
    - **Channeltron**
    - **Détecteur multicanaux**
  - **Modes de fonctionnement**
    - **Ions positifs**
    - **Ions négatifs**
    - **High energy dynode (HED)**
    - **Electronique associée et système d'amplification**

# Séminaire de formation MS

- **Analyse MS/MS**
  - **Rappel**
    - Théorie de la MS/MS
    - Différents modes MS/MS
    - Principes de fonctionnement
    - Champ d'application de la MS/MS
    - Différents types de collision
    - Principales réactions en mode MS/MS
  - MS/MS avec les systèmes quadripolaires en tandem
    - Full scan spectrum Q1 or Q3
    - Product ion experiment (Daughter ion scan)
    - Precursor ion experiment (Parent ion scan)
    - Neutral loss experiment
    - Multiple reaction monitoring (Selected Reaction Monitoring)
  - Applications qualitatives et quantitatives
  - Avantages et limitations

# Séminaire de formation MS

- **Isotopes et analyse MS ou MS/MS**
  - **Rappels généraux sur les isotopes**
  - **Défaut de masse: principe de la conservation de l'énergie**
  - **Distribution isotopique en mode MS/MS**
    - **Full scan spectrum**
    - **Product ion experiment (Daughter ion scan)**
    - **Precursor ion experiment (Parent ion scan)**
    - **Neutral loss experiment**

# Séminaire de formation MS

- **Techniques du vide appliquées à la spectrométrie de masse**
  - **Rappels généraux sur le vide**
  - **Différents systèmes de pompage (primaire et secondaire)**
  - **Systèmes de mesure du vide**
  - **Accessoires**
  - **Maintenance**
  - **Théorie des jets moléculaires**

# Séminaire de formation MS

- **Les techniques de couplage LC/MS**
  - **Principes généraux**
  - **Incompatibilité entre LC et MS**
  - **Rôle de l'interface LC/MS**
  - **Différents types de nébulisation**
  - **Diagramme de changement d'état**
  - **Les différentes interfaces LC/MS**

# Séminaire de formation MS

- **Les techniques de couplage à pression atmosphérique**
  - **Influence des conditions chromatographiques**
  - **Influence du pH**
  - **La technique Electrospray (ESI) et dérivées**
    - **Conditions initiales (solvants, tampons, paire d'ions, gradient...)**
    - **Différents types d'ions**
    - **Nature des produits à analyser, solvants et tampons**
    - **Théorie de la formation des ions en phase gazeuse**
    - **Dynamique des gaz**
    - **Transfert ions et Focalisation des ions**
    - **Dissociation par collision induite (Up-front CID)**
    - **Nouveautés dans les guides d'ions**
    - **Phénomènes de «cross-talk»**
    - **Différents types d'instrumentation**
    - **Analyse des composés multichargés**

# Séminaire de formation MS

- **Les techniques de couplage à pression atmosphérique (suite)**
  - **La technique APCI (Atmospheric Pressure Chemical Ionization)**
    - Éléments constitutifs de la sonde chauffée
    - Mécanismes de formation des ions
    - Principe de la décharge Corona
    - Réactions en phase gazeuse (modes positif et négatif)
    - Ions réactifs en LC phase inverse et phase normale
    - Choix de solvants
    - Nouveautés en APCI (Leidenfrost effect)
  - **La technique APPI (Atmospheric Pressure Photo Ionization)**
    - Éléments constitutifs de la sonde chauffée
    - Principe de la photoionisation
    - APPI avec ou sans dopant
    - Formation du radical cation et transfert de charge
    - Choix des dopants

# Séminaire de formation MS

- **Les techniques de couplage à pression atmosphérique (suite)**
  - **Facteurs qui influencent la mesure quantitative en API/MS**
    - **Rappels généraux**
    - **Effet global et effets différentiels**
    - **Facteurs qui influencent la mesure quantitative en mode ESI**
      - **Mécanismes (ou d'augmentation) de suppression d'ions**
      - **Effets électrochimiques**
      - **Production des ions en phase gazeuse**
      - **Effets matrices**
      - **Phénomènes de charge**
      - **Conditions analytiques (pH, tension de surface)**
    - **Facteurs qui influencent la mesure quantitative en mode APCI/APPI**
      - **Importances des solvants**
    - **Quand et comment tester les effets matrices?**
      - **Evaluation qualitative**
      - **Evaluation quantitative**

# Séminaire de formation MS

- **Quelques nouveautés technologiques**
  - **Ultrafast Chromatography (UPLC™)**
  - **Nanotechnologies et MicroChips**
  - **FAIMS**
  - **LDTD**

# Séminaire de formation MS

- **Traitement des signaux**
  - **Introduction**
  - **Paramètres d'acquisition des données**
  - **Reconstruction des signaux (smoothing)**
  - **Paramètres d'intégration des signaux**
  - **Rapports d'analyse**

# Séminaire de formation MS

- **Responsable de la formation**

**Dr. Jacques GIRAULT, PharmD, PhD**

Directeur Général

Responsable du Centre de Formation Continue

[jacques.girault@atlanbio.com](mailto:jacques.girault@atlanbio.com)

Tel : +33 (0)2 51 10 01 02

Mobile : +33 (0)6 29 58 98 46

ATLANBIO SAS

Web site: [www.atlanbio.com](http://www.atlanbio.com)

Route de Saint-André des Eaux

Z.I. de Brais - B.P 40309

44605 Saint Nazaire - FRANCE

- **La documentation utilisée lors des exposés est une documentation originale, conçue et réalisée par le Responsable de la formation. Dans tous les cas, cette documentation reste la propriété du Responsable de la formation et ne peut être utilisée ou reproduite sans son autorisation préalable.**

# Séminaire de formation MS

## Nos Références

- École Nationale de la Santé Publique de RENNES
- BRISTOL MEYERS SQUIBB
- THERAMEX
- SANOFI-AVENTIS
- ORGANON
- INNOTHERA
- PARKE-DAVIS
- FLORASYNTH
- Faculté de Pharmacie de TOURS
- GLAXO WELCOME
- NOVARTIS
- BESINS International
- MERCK KgA
- Faculté de Pharmacie de CLERMONT FERRAND
- SKYEPHARMA
- UCB Pharma
- FOURNIER / SOLVAY
- INNOVALAB
- AFSSA
- IRIS Pharma

Laboratoire Claude LEVI

Institut de Recherche PIERRE FABRE

C.H.U de NANCY et de LILLE

JANSSEN CILAG

GALDERMA

APPLIED BIOSYSTEM MDS SCIEX

PFIZER (PHARMACIA, WARNER LAMBERT)

Faculté de Pharmacie de CHATENAY-MALABRY

CHIESI Farmaceutici

CHRU de Lille

D.G.C.C.R.F (Contrôle des fraudes), LDA 35

WATERS

CERBA

MERCK SHARP and DOHME

FARMVOS-PAREXEL

ALMIRALL

CEPHALON

AVOGADRO

STAGO

Institut PASTEUR ....