



Hôpitaux de Lyon

Rapport de mission

Deuxième mission d'enseignement de Chimie Analytique

à la Faculté de Pharmacie de Kaboul

Du 27 Mai au 17 Juin 2006

Henri PINATEL

Professeur de Chimie Analytique, Chimie-Physique à la Faculté de Pharmacie de Lyon
Pharmacien Biologiste Praticien des Hôpitaux de Lyon
(Retraité)



Avec la participation de l'Ambassade de France en Afghanistan

OBJECTIFS

- Cette mission est la deuxième (Première mission en 2005 un mois)
- Un programme avait été établi en coordination avec les responsables de la faculté de Pharmacie de Kaboul (voir programmes)
- Je devais assurer une partie de l'analyse à savoir :
 - L'analyse immédiate : Généralités. (vus les événements non réalisée en 2006)
 - Et surtout les méthodes spectroscopiques, moléculaires et atomiques et leurs applications dans le domaine de la Pharmacie et de la Biologie (contrôles- analyses médicales)
- Le Pr Ronco assurait l'étude des méthodes chromatographiques
- Suite à mon expérience de 2005, j'avais préparé plus de 80 fiches de schémas et spectres divers et les transparents correspondants à projeter en cours. Ce travail se révèle très utile. En effet les étudiants ont ainsi à leur disposition ces fiches sous forme de fascicules. Ils prennent des notes en regard de ces fiches imprimées uniquement au recto, il leur restera donc un document. Ils apprennent à prendre des notes (j'ai été un peu directif à ce sujet). Les projections au retro permettent de fixer leur attention, de compléter en couleur les documents pour une meilleure compréhension.
Pour les E.D. ils ont le même principe de documents de travail.

Par rapport à 2005 j'ai limité la théorie au strict minimum et insisté sur l'aspect pratique, les applications et les erreurs grossières à éviter dans le domaine de l'analyse.

Schéma : principes théoriques de base- applications- exemples- retour éventuel à la théorie pour aller plus loin

Pour les Travaux Pratiques

La difficulté c'est d'être seul avec 80 étudiants dans une salle trop petite (2 paillasses) et de faire manipuler tous les étudiants.

En 2005 les T.P ont été possibles car la mission a duré une semaine de plus et qu'aucun événement n'a troublé ce séjour

Chaque étudiant a réalisé au moins une dilution à la pipette pour une gamme d'étalonnage à partir d'une solution mère de $KMnO_4$. Tous ont tracé une droite d'étalonnage sur papier millimétré à partir d'une mesure au spectrophotomètre. Pour tous, c'était la première fois « qu'ils pensaient avec leurs mains » pour reprendre un philosophe célèbre.

A mon avis ils ont trop de démonstrations.

Pour information :

Par rapport à l'an dernier nous avons trouvé que la Faculté de Pharmacie de Kaboul commençait à disposer d'un matériel important et performant.

Nous avons vu

- au moins 4 ou 5 spectrophotomètres Shimadzu (2 en Analytique),
- 1 Infrarouge à transformée de Fourier (IRFT) Shimadzu 8400 S
- 1 HPLC Shimadzu très performante

A signaler aussi au laboratoire de la police du Ministère de l'Intérieur, le même IRFT (d'où une collaboration en cours) et un chromatographe en phase gazeuse capillaire avec générateur d'hydrogène.

DEROULEMENT (2006)

Voyage Lyon – Paris - Kaboul (27 et 28 Mai)

Le même incident qu'en 2005 à Dubaï : le billet Lyon- Paris- Dubaï m'avait été fourni au départ. A Dubaï devait m'attendre au comptoir MARABA le biller Dubaï- Kaboul. En fait à minuit une hôtesse m'annonce que les missions sont annulées et donc pas de billet. De 0h à 4h du matin nombreux palabres aux comptoirs du Terminal I et du Terminal II (distants de 10 km). Enfin à 4h du matin un messenger m'apporte un billet.
Désagréable- stressant- à éviter SVP !!!

Lundi 29 Mai

Accueil à la Faculté. Organisation du planning

Mais suite à un incident en ville (début d'émeute à Kaboul) : interdiction d'aller en ville. Les enseignants afghans nous organisent un repas improvisé sympathique à la faculté, mais on devine une certaine inquiétude.

L'ambassade nous demande de ne pas bouger de la faculté et nous signale qu'on viendra nous « extraire » dès que possible. Puis le réseau téléphonique est coupé. Faculté et Campus se vident. De 14 à 19h nous sommes seuls, le Pr Ronco, son technicien J.P.Petit et moi-même.

Vers 19h des gendarmes de l'Ambassade viennent nous chercher en voiture blindée et nous emmènent à l'Ambassade de France. Vers 23h un convoi blindé militaire français nous emmène dormir au camp de l'ISAF.(voyage en gilet pare-balle et casque lourd). Cela me rappelle ma jeunesse et mon Service militaire !

Mardi 30 Mai

Retour rapide au calme, nous rentrons à Kaboul.

Après midi : nous visitons le laboratoire de la police du Ministère de l'Intérieur qui est en relation avec le laboratoire de police de Lyon-Ecully :

Mme Chauchon Initiatrice du projet

M. André Desmarais (balistique et IRFT)

M. Sébastien Chardon (IRFT et CPG capillaire)

Je découvre avec plaisir que la personne en formation avec Mr Desmarais pour l'IRFT est un étudiant que j'ai eu en 2005 : Mr Abdu Lahad. Il me dit que sa formation analytique lui a permis d'être embauché.

Collaboration à développer.

Le laboratoire de la police est très intéressé par une collaboration avec la toxicologie (voir avec M. Mashal Shafiq en cours de formation chez le Pr Guittou à Lyon).

Conclusion : Toujours penser aux applications et débouchés.

Mercredi 31 Mai

8h : Cours Généralités Spectro 1h30

10h Conférence générale du Pr Ronco

A partir de ce jour les déroulements sont à peu près les mêmes : matin cours et rencontre avec les enseignants, après-midi visites ou ED. La Fac s'arrête vers 15h30. Fin d'après midi : préparation du lendemain avec le traducteur Hussein Zada (il a du mérite) à la guest house.

Jeudi 1^{er} Juin

Matin : Cours UV Visible

Discussion avec les enseignants

Visite de la bibliothèque

Cérémonies avec discours pour le départ du Pr Ronco et J.P.Petit

Après midi : Préparation des poly et cours

Vendredi 2 Juin

Repos. Interdiction de sortir (hélas !). Couvre feu à 22h

Samedi 3 Juin

Cours UV Visible. C'est un peu lent !

Labo : Visite. Voir pour le démarrage HPLC (délicat) et IRFT Schimadzu 8400 S. Le démarrage de l'IRFT est prévu pour le lundi 5 Juin avec le professeur allemand qui a installé celui du laboratoire de la police et Abdu Lahad.

La présence de l'interne en Pharmacie David Meyer en poste actuellement est prévue.

Dimanche 4 Juin

Cours Fluorescence

*Suggestion 1 : Il serait intéressant de prévoir dans un futur proche un **petit spectrofluorimètre simple** à la faculté de Pharmacie pour initier à l'utilisation de cette méthode et bien montrer les difficultés et les erreurs grossières possibles en Fluo : ceci du fait qu'on l'utilise beaucoup en détection HPLC et en Biologie.*

Discussions avec les enseignants

Lundi 5 Juin

Matin : Cours Infrarouge

Début de l'installation de l'IRFT (Doyen Baboury ; M. Nemati ; M. Moussa)

Vérification des spectros UV Visible monofaisceau OK, double faisceau OK

M. Moussa Assistant manipule les spectros

Après midi : Visite de l'hôpital mère enfant (Christine Bobin M.C, Hussein traducteur et moi).

Le taux d'occupation des lits est extrêmement faible.

Nous trouvons au laboratoire un biologiste « déprimé », Cirée Arnaud, ici pour 15 jours et venu de l'Hôpital Pampidou: le labo est très bien équipé, souvent avec du matériel sophistiqué mais peu fonctionne :

- problèmes de consommables et de leur approvisionnement
- stabilité du courant

Exemple : Pour les ions Na^+ et K^+ en méthode électrochimique. Vu la fragilité des électrodes spécifiques un photomètre de flamme sur bonbonne de gaz fonctionnerait plus sûrement

*Suggestion 2 : Voilà un équipement à prévoir à la Faculté de Pharmacie pour former des utilisateurs et servir de référence : **Photomètre de flamme***

Mardi 6 Juin

Cours Infrarouge

Visite de l'hôpital Maiwand. Laboratoire et Pharmacie. Manifestement il y a une demande de formation et de mise à jour du personnel en méthodes d'analyses

Mercredi 7 Juin

Cours Infrarouge

Visite de l'hôpital Ali Abad (Laboratoire et Pharmacie). Grâce à l'AMI le labo équipé simplement mais logiquement fonctionne (photométrie de flamme OK)

Jeudi 6 Juin

Cours RMN. On se limite à la théorie simplifiée et à l'interprétation des spectres de premier ordre (couplage avec les spectres IR pour le contrôle des matières premières, la toxicologie, etc...)

Vendredi 9 Juin

Week end à la guest house. Interdiction de sortir de la ville

Après midi : Petite promenade pédestre à Ali Abad Montain, petite colline avec une forteresse derrière la guest house (très belle vue sur Kaboul)

Samedi 10 Juin

Cours RMN 8 à 10h

Puis Mise en route de la salle informatique sous la houlette de Christine Bobin. J'ai admiré sa dextérité, son aisance et ses qualités pédagogiques, La Faculté de Nantes a de la chance....

Remarque 1 : la salle informatique sera vite trop petite et surchauffée (en fonction du nombre d'étudiants). Son accès sera -t-il libre et continu avec un encadrement permanent ??

Remarque 2 : De même pour la bibliothèque on peut s'interroger sur la fréquentation par les étudiants : il faut constamment les inciter à apprendre à travailler seuls sur documents et livres

Exple : J'ai parcouru tous les rayons de la bibliothèque de la fac et j'y ai trouvé un livre à jour en IR et RMN en Dari, traduction d'un ouvrage américain faite en Iran*

*(*d'après les schémas et les spectres présentés)*

En 2005 la fiche de lecture était vierge, en 2006: 5 lecteurs . Je l'avais pourtant signalé.

Après midi : L'assistant M. Moussa a préparé un TP (dilutions, tracé de spectres, recherche de λ max, étalonnage, tracé de courbes, détermination d'une concentration inconnue à partir de KMnO_4)

Les enseignants doivent pouvoir organiser sur cet exemple ce type de TP pour que tous les étudiants puissent manipuler (*à suivre*)

Dimanche 11 Juin

Cours : Fin RMN, Présentation du principe de la Spectro de Masse. On se limite à l'utilisation pour la détermination de la masse moléculaire. La fragmentographie est juste citée.
TP avec les enseignants

Lundi 12 Juin

Cours : Masse (fin)

TP avec les enseignants (Neimati et Moussa)

- manipulations sur le monofaisceau et le double faisceau
- discussions, décalage de la lampe au deutérium
- utilisation des verres à l'holmium pour vérifier les λ max. Pharmacopée internationale et méthodes d'analyses

12h Réunion dans le bureau du Doyen Babouri pour la réforme des études

Après midi : autour de l'IRFT discussion sur les modalités de collaboration et de relations avec le labo de la police.

Mardi 13 Juin

Cours : Spectro atomique surtout par émission. Utilisation en Biologie pour Na^+ et K^+ , contrôles des solutés massifs. Ionogrammes.

Après midi :

Visite de l'hôpital Indira Gandhi (visite Christine Bobin, Dr. Sylviane Liberas Pédiatre de Lyon en mission, Hussein traducteur et moi). Ici le taux d'occupation des lits est très élevé.

Cela se voit.

Laboratoires. Pharmacie. Service de malnutrition. Médecine interne.

La sous directrice (classe !) et le personnel nous demandent de façon pressante de les aider à optimiser les équipements de laboratoire.

Le personnel souhaite des formations

J'ai vu :

- un photomètre de flamme, don de Pharmaciens sans frontières, non utilisé
- un appareillage pour détermination des gaz du sang non installé
- beaucoup de techniques avec consommables (approvisionnement ?) et pourtant il suffirait de peu de choses pour faire un ionogramme !

Il existe aussi une forte demande de formation en bactériologie.

On le voit : Tout ceci pourrait être coordonné par la fac de Pharmacie. L'interne en place devrait attaquer ce problème.

Mercredi 14 Juin

Pas de cours le matin

Journée mondiale de don du sang. Manifestation importante à la faculté de Médecine voisine avec la Mission Santé de l'Ambassade de France. M. l'Ambassadeur de France montre l'exemple en donnant son sang au camion de prélèvement (moi, je suis trop vieux !!!).

Après midi TD à la faculté : On donne un dossier de spectres imprimés à chaque étudiant (UV, Visible, RMN, Masse). Ils doivent trouver la formule du produit, la justifier, l'argumenter et dire comment on pourrait le doser. Ils utilisent leurs cours aux schémas

imprimés. Un étudiant expose la synthèse des dossiers au tableau. Manifestement cela les intéresse. La discussion est animée. Le traducteur a du travail, il faut canaliser le débat.

Deux constatations :

- *j'ai eu d'excellents exposés structurés et justes*
- *mais j'ai difficilement réussi à faire passer une fois au tableau une étudiante, pourtant la plupart du temps elles trouvaient les solutions plus rapidement. De même en TP elles manipulent plus vite*

En 2005, disposant de plus de temps, ces types de TD sur 15 jours avaient été possibles par petits groupes de 20 maximum. C'était plus cool !

Jeudi 15 Juin

6h30 Visite de Kaboul en voiture au petit matin. Vue depuis la colline des relais radio. Magnifique !!!

9h40 2^{ème} TD de spectro. Forte participation des étudiants aux discussions. Motivation importante.

Un petit tour à la bibliothèque : quelques étudiants semblent la fréquenter. Il faut insister et leur signaler les ouvrages (en Anglais ... quant au français !)

Et voilà trois semaines c'est déjà fini...

J'ai présenté et laissé un logiciel de spectroscopie moléculaire. Ce type d'enseignement devra être développé mais avec précautions et en tenant compte des contraintes locales.

- La salle sera vite saturée (nombre d'étudiants/ nombre de postes)
- La salle en accès libre ? Encadrement ?
- Attention à la position « d'attente clé en mains » sous toutes ses formes. Ne pas confondre Enseignement actif et « séance de cinéma » passive.

Remarque :

Les méthodes analytiques utilisées dans tous les domaines demandent à être comprises, assimilées, digérées par tous les utilisateurs éventuels ou au moins par tous les responsables de laboratoire.

Il ne faut pas croire que l'ordinateur ou la machine vont tout résoudre. On entre l'échantillon dans la boîte, on aspire, on appuie sur la touche « valid », un chiffre s'affiche et l'affaire est réglée. Le principe : connaît pas !! La panne : on appelle le SAV !! A Kaboul ce n'est pas possible. Cette difficulté existe en France mais il y a des SAV.

Suggestion :

Etant donné que les différentes méthodes analytiques sont de plus en plus techniques et informatisées, il serait judicieux à Kaboul d'organiser des « correspondants techniques » à la faculté de Pharmacie qui pourraient jouer le rôle de centre de référence et de formation. Ces correspondants Pharmaciens, Médecins, Ingénieurs biomédicaux, Universitaires, confrères des utilisateurs de par leur formation théorique et leur statut faciliteraient grandement l'organisation, l'utilisation et la maintenance sur place des équipements de laboratoire.

Nous en avons discuté longuement à Kaboul avec l'Ingénieur biomédical en mission M. Maurice Page (voir son rapport).

Remerciements

Comme toujours cette mission, malgré quelques anicroches, fût agréable et enrichissante.
Merci pour l'accueil chaleureux de nos collègues enseignants afghans. Merci à toute l'équipe de la guest house de la cellule santé de Kaboul et aux organisateurs de Lyon.
Magnifique travail !!!

H.PINATEL

Mao Tse Toung : Rien ne sert de donner du poisson, il faut apprendre à pêcher et à se servir d'une canne à pêche
Et j'ajouterai humblement : savoir la réparer !!!

La chimie analytique

Plan du cours du Professeur PINATEL Année 2006

Les méthodes Spectrales – Généralités	10
A – Spectrometries moléculaires.....	10
La spectrométrie dans l'U.V et le visible	10
La fluorescence	10
La spectrométrie dans l'infrarouge	10
Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire	11
Spectrométrie de masse	11
B - spectrométries atomiques	11
Les méthodes de séparation et purification non chromatographiques	12
extraction liquide- liquide	12

Le cours sera en grande partie le même que celui dispensé en 2005. Seule la partie « Méthodes de séparation et purification non chromatographiques » sera dispensée par le professeur Ronco avec les méthodes chromatographiques.

Si l'emploi du temps le permet nous développerons des séances d'enseignement dirigé sur les méthodes spectrales d'analyses (Etude de dossiers, Etablissement de formules, discussion de résultats d'analyse...etc...)

Ceci avait été semble-t-il très apprécié en 2005. Mais cela dépend beaucoup de la possibilité de faire photocopier sur place des imprimés de fascicules pour chaque étudiant qui peut ainsi prendre des notes et des commentaires d'analyses.

PLAN DE COURS

La chimie analytique – Présentation

Les domaines de l'analyse (deux grandes parties)

Les méthodes de séparation et purification

Les méthodes d'analyses spectrales

LES METHODES SPECTRALES – GENERALITES

- - Le rayonnement électromagnétique et ses grandeurs
- - Les différentes formes d'énergie dans les atomes et les molécules
- - Différentes définitions

A – SPECTROMETRIES MOLECULAIRES

La spectrométrie dans l'U.V et le visible

- Domaine spectral
- Analyse qualitative
- Les appareils utilisés en U.V/ Visible
 - o Colorimétrie
 - o Spectromètres
- Analyse quantitative – Applications
- Néphélométrie – Turbidimétrie en Pharmacie et en Biologie

La fluorescence

- Définition - Diagramme énergétique – Fluorescence et Phosphorescence
- Les problèmes spécifiques de la fluorescence - fluorescence et concentration – Rendement – ‘ Quenching’
- Appareillages – Spectrofluorimètres
- Applications en Pharmacie et Biologie
- Fluorescence résolue dans le temps – Applications en Biologie et Immunologie
- Chimie luminescence

La spectrométrie dans l'infrarouge

- Les Absorptions dans l'infrarouge
 - Les vibrations moléculaires
 - Appareillages :
 - Spectromètres de types dispersifs
 - Spectromètres à transformée de Fourier
 - Sources et détecteurs
 - Echantillonnage

- Importance de l'analyse dans l'infrarouge des composés organiques et en particulier des molécules médicamenteuses
 - o - Le spectre infrarouge véritable « carte d'identité » d'une molécule – Pharmacopée européenne
 - o - On développera donc toutes les principales fonctions organiques détectées en IR (Alcanes simples et ramifiés, alcènes, alcynes, hydrocarbures aromatiques, alcools, phénols, éthers, peroxydes, cétones, aldéhydes, acides carboxyliques, esters et lactones, halogénures d'acides, anhydrides d'acides, amides, amines, acides aminés, composés contenant N – O – S

Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire

- Le phénomène R.M.N. Exemple du proton
- Les grandeurs caractéristiques de la R.M.N.
- Quelques exemples simples de spectres du premier ordre en R.M.N. du proton

Nota : Ce cours ainsi que celui de spectro de masse sera une introduction à la spectrométrie R.M.N. dans le seul but de voir son intérêt couplée avec les autres spectrométries (UV, Visible, IR, R.M.N, Masse) dans la détermination et le contrôle des structures moléculaires

Spectrométrie de masse

- Principe simplifié
- Appareillage
- Exemples de spectres simples

Enseignement intégré (peut être sous forme d'ED – TP) : Comment déduire une structure moléculaire pure à partir des spectres UV, Visible, IR, RMN, Masse

B - SPECTROMETRIES ATOMIQUES

- Spectrométrie d'émission atomique et spectrométrie d'absorption atomique
- Introduction
 - Rappel : structure atomique et électronique
 - Spectres de raies
 - Action de la température sur un élément
- Spectrométrie d'émission atomique
 - Spectrophotomètre de flamme
 - Principe
 - Appareillage
 - Conditions de mesures
 - Applications en analyse biologique et pharmaceutique
 - Dosage de K et Na dans les milieux biologiques et les préparations pharmaceutiques

Quelques mots sur la spectrométrie par plasma et autres (par arc et par étincelle)

- Spectrométrie d'absorption atomique
 - Principe. Différence avec la spectrométrie d'émission
 - Appareillage
 - Importance des lampes
 - Atomisation, les différents systèmes
 - Mesures
 - Applications en Pharmacie et Biologie

LES METHODES DE SEPARATION ET PURIFICATION NON CHROMATOGRAPHIQUES

I - Introduction – Importance en pharmacie

II - Séparation des mélanges hétérogènes

II 1 - Surface perforée – Tamisage – Filtration – Filtration moléculaire

II 2 - Mouvement d'un solide dans un fluide

Sédimentation – Décantation – Centrifugation

II 3 - Extraction par solvant

Dissolution fractionnée

Principe – Solvants – Techniques (Soxhlet – Kumagawa)

III - Séparation des mélanges homogènes avec changement de phase ou rupture de phase

Concentration – Précipitation – Cristallisation simple ou fractionnée – Sublimation ou

Lyophilisation – Fusion de zone

IV - Distillation

Théorie – Diagrammes d'équilibre

Distillation simple d'un binaire

Non azéotropique

Azéotropique

Distillation fractionnée – Colonne à plateaux

Note : Importance de la notion de « plateau d'équilibre » qui sera utilisé en chromatographie

EXTRACTION LIQUIDE- LIQUIDE

Introduction : rappels importants

Polarité des molécules

Les solvants – polarité – miscibilité – recul d'ionisation

Extraction liquide – liquide

Principe – Partage – Coefficient de partage

Distribution régulière et irrégulière

Aspect quantitatif – Calculs des rendements dans les différents cas

Extraction simple

Extraction répétée

(peut être sous forme d'ED ou TP)

Extraction à contre courant

Principe simplifié (calculs exclus)

Nota : Notion de plateau et mouvement des fluides non miscibles dans les extractions à contre courant sont une introduction aux méthodes chromatographiques qui seront vues ultérieurement

Message pour Mme CHATELAIN – MARCEL

A propos du devis « produits chimiques »

a – Commander du sulfate ferreux (FeII) 250 G

b – Iode en solution 1N 1 litre suffira (coût)

Peut-on rajouter :

c – Sulfate de zinc 0,1 M 2 ampoules étalon s'il y a ou 250 g de poudre

d – De l'acide nicotinique 20 g minimum

e – de l'anhydride arsénieux 20 g minimum

L'objectif étant le suivant :

Essayer de monter 4 TP de titrimétrie de la pharmacopée européenne (1 Acide/Base, 1 Red/Ox, 1 Complexo, 1 Précipitation)

Message personnel : Pour le Cambodge et la visite d'Angkor je vous conseille

ANGKOR Cité Khmère de Claude Jacques et Michaël Freeman

Ed Olizane

On le trouve chez Decitre

Amicalement

Rapport de mission validé par l'ambassade de France en Afghanistan le 13 novembre 2006

Les constats et propositions appartiennent à l'auteur



Dr Philippe Bonhoure
Chef du Projet Santé

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'P. Bonhoure'.