



Attention ! le lieu change !

**ESPCI IPGG**  
Amphithéâtre de l'Institut Pierre Gille de Gennes, RdC  
8 rue Jean Calvin  
75005 Paris  
M° Place-Monge | RER Luxembourg | Bus 21 et 27 arrêt Bertholet Vauquelin



École supÉrieure  
de physique et de chimie industrielles  
de la ville de paris  
10, rue vauquelin  
75231 paris cedex 05  
+ 33 | 40 79 44 00  
www.espcih.fr

Contact  
Joëlle VINH  
Coordination du DIM Analytics  
Joelle.vinh@espci.fr



 **île de France**

 **analytics**  
Défis analytiques du concept au système

**4<sup>emes</sup>**

**Rencontres Annuelles  
du DIM Analytics**

**mercredi  
20 janvier  
8:30 - 17:30**

**2016**

Action financée par le Conseil régional d'Ile-de-France

#### INVITATION

Cette 4<sup>ème</sup> journée de rencontres des participants au DIM Analytics, outre les présentations des projets labellisés sur les appels d'offre 2013 et 2014, fait le bilan des actions menées grâce au soutien de la région pour les investissements mi-lourds. Ouverte à tous les membres du réseau, elle est aussi l'opportunité de présenter à notre communauté par voie d'affiche de nouveaux projets ou concepts liés aux sciences analytiques.

*Pas de frais d'inscription, mais INSCRIPTION OBLIGATOIRE. Les inscriptions se font dans la limite des places disponibles en ligne sur le site [www.dim-analytics.fr](http://www.dim-analytics.fr)*

*Date limite d'inscription : 15 Janvier 2015*

**DIM Analytics | [www.dim-analytics.fr/](http://www.dim-analytics.fr/)  
10, rue Vauquelin - 75005 Paris  
M° Place-Monge | RER Luxembourg | Bus 21 et 27 arrêt Bertholet Vauquelin**

## Programme Séminaire Annuel DIM Analytics - 20 janvier 2016

**8:30** Accueil

**9:00** Bilan DIM

Joelle VINH, Eric ELIOT, Coordination du DIM

**9:30** Projet Mi-Lourd 2014 ML01

PRIMEVEGE: Mise en place d'une plateforme de métabolomique végétale

Gregory GENTA-JOUVE, C-TAC UMR 8638 CNRS/Univ Paris Descartes

**10:00** Session 1 Allocations doctorales AAP 2014

10:00 COM01 Alexandra TIBALDI, Transistors organiques à grille électrolytique pour l'élaboration de dispositifs analytiques, ITODYS - UMR 7086

10:15 COM02 Mbaye FAYE Détection bandes infrarouges de faibles intensités d'une molécule d'intérêt atmosphérique : SF6. Développement d'un détecteur adapté et usage du rayonnement synchrotron, Synchrotron SOLEIL

10:30 COM03 Vincent CUZUEL, Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles, ESPCI/IRCGN

**10:45** Pause café - Posters

**11:15** Projet Mi-lourd 2013 ML02

La mobilité ionique: séparation structurale des petites molécules aux protéines oligomériques, un point sur le projet MOBICS après 6 mois de fonctionnement

Guillaume VAN DER REST, LCP, Université Paris Sud

**11:45** Session 2 Labels Petit et Moyen Equipement

11:45 COM04 Yong CHEN, Revêtement et Microfabrication de Parylène pour les Micro-dispositifs Analytiques : Etat d'Avancement du Projet PME 2014 Bâti de Dépôt de Parylène, Pôle Microfluidique ENS Paris

12:05 COM05 Julien PARINET, Sophie TROTTEREAU, DART, une source d'ionisation à pression atmosphérique à introduction directe pour couplage à la spectrométrie de masse. Une nouvelle approche pour l'analyse ciblée et non-ciblée de pesticides dans les aliments, ANSES, Université Paris-Est

12:25 COM06 Enrica ALASONATI, Fractionnement asymétrique par couplage flux-force et détecteur à diffusion de lumière statique : une plateforme analytique pour la caractérisation métrologique des nanoparticules, LNE

**12:45** Buffet déjeuner - Posters

**14:15** Projet Mi-lourd 2012 ML03

ECHOMICADAS : Un nouvel équipement installé en Ile-de-France, dédié à la mesure 14C, pour les Sciences de l'Environnement et du Climat et les Sciences Humaines

Nadine TISNÉRAT-LABORDE, LSCE, UMR 8212 CEA-CNRS-UVSQ

**14:45** Session 3 Allocations doctorales AAP 2013

14:45 COM07 Maroua BEN HADDADA, Design and build up of gold nanoparticles based-immunosensors for biotoxins detection, LRS UMR 7197 UPMC-CNRS

15:05 COM08 Nolwenn PRACHE, Solvants alternatifs pour l'analyse de lipides par chromatographie liquide verte en phase normale, Lip(Sys)2, Univ Paris Sud

15:25 COM09 Chirelle JABBOUR, Développement de l'ablation laser en champ proche couplée à l'ICP-MS pour l'analyse sub-micrométrique d'échantillons solides, CEA Saclay, DEN-DANS, DPC, SEARS

**15:45** Pause café - Posters

**16:15** Projet Mi-lourd 2012 ML04

Les premiers développements instrumentaux du laboratoire mobile d'analyse du LAMS

Philippe WALTER, LAMS UMR 8220 CNRS/UPMC

**16:45** Session 4 Labels Petit et Moyen Equipement

16:45 COM10 Richard COLE, Novel Coupling of a "Cold EI" Supersonic Molecular Beam to a Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer (SMB-FT/ICR) for Ultra-Soft Ionization at Ultra-High Resolving Power, IPCML-UMR 7201

17h05 COM11 David TOUBOUL, Laurent LABOUREUR, Chromatographie en phase supercritique couplée à la spectrométrie de masse (SFC-MS) pour l'analyse de produits naturels et en lipidomique, CNRS ICSN UPR2301

**17:30 pm** Clôture

## Session Posters

**P01 Développement de stratégies d'analyse miniaturisée de peptides d'intérêt pour le diagnostic de la polyneuropathie amyloïde familiale à transthyréline**

**Poster DOC2014 J. Bataille<sup>1</sup>, S. Korchane<sup>1</sup>, A. Pallandre<sup>2</sup>, C. Smadja<sup>1</sup>, M. Taverna<sup>1</sup>, R. Daniel<sup>3</sup>, F. Gonnet<sup>3</sup>, S. Descroix<sup>4</sup>, F. Buhler-Varenne<sup>5</sup>, C. Poüs<sup>6</sup>, I. Le Potier<sup>1</sup>**

1,5 CNRS UMR 8612, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry ; 2 CNRS UPR 2, Marcoussis ; 3 CNRS UMR 8587, Université d'Evry Val-d'Essonne, 4 CNRS UMR 168, Institut Curie ; 6 Hôpital Antoine Bécélère (AP-HP), Service de Biochimie, Clamart.

**P02 Chemometric tools to highlight pesticide exposure status by analyzing metabolomic fingerprints produced by direct introduction using an FTMS instrument**

**Poster DOC2014 Baninia Habchi<sup>1</sup>, Sandra Alves<sup>2</sup>, Alain Paris<sup>3</sup>, Delphine Jouan-Rimbaud Bouveresse<sup>1</sup>, Yannick Lécluse<sup>4</sup>, Pascal Gauduchon<sup>5</sup>, Pierre Lebailly<sup>4</sup>, Douglas N. Rutledge<sup>1</sup>, Estelle Rathahao-Paris<sup>1</sup>**

1 UMR Ingénierie Procédés Aliments, AgroParisTech, INRA, Paris-Sud ; 2. CSOB UMR 8232 Inst. Parisien Chimie Moléculaire, UPMC ; 3 MNHN UMR7245 Paris ; 4. Centre F.Baclesses UMR1086 Inserm/Univ. de Caen Basse-Normandie ; 5. Centre FBaclesses, Unité BioTICLA, Caen

**P03 Biomarqueurs d'exposition placentaire aux phtalates : effet du MEHP sur le lipidome des cellules JEG-3**

**Poster DOC2013 Julia Petit<sup>1</sup>, Anne Regazetti<sup>1</sup>, Nicolas Auzeil<sup>1</sup>, Olivier Laprèvote<sup>1,2</sup>**

1 C-TAC UMR 8638 CNRS/Univ Paris Descartes ; 2 Hôpl Lariboisière, Toxicologie Biologique, Paris

**P04 RMN double-résonance 1H-19F: études de matériaux fluorés**

**Poster PME2014- Charlotte Martineau, Fadila Saidi, Francis Taulelle**

CNRS UMR 8180 Institut Lavoisier de Versailles UVSQ

**P05 Microscopie en champ proche pour la nanointerrogation de catalyseurs fonctionnalisés**

**Poster PME2014 - C. M. Sánchez-Sánchez<sup>1</sup>, V. Vivier<sup>1</sup>, J. Ghilane<sup>2</sup>, L. Klein<sup>3</sup>**

1 Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Laboratoire Interfaces et Systèmes Electrochimiques, Paris, 2 Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cite, NanoElectroChem Grp, ITODYS, CNRS, UMR 7086, 3 PSL Res Univ, IRCP, PCS UMR8427, CNRS, Chimie-ParisTech, Paris

**P06 Développement d'une plateforme chromatographique automatisée pour la séparation et la purification des éléments chimiques en traces en vue de leur caractérisation isotopique**

**Poster PME2013 Gourgiotis A.1, Manhès G.1,2, Gaertner M.2, Isnard H.3**

1. Institut de Physique du Globe de Paris 2. CleanChemLab, Griesheim sur Souffel 3. CEA Saclay, DEN/DPC/SEARS/LANIE

**P07 Droplets bumpers as mechanical sensors for cell migration under confinement**

**Poster D. Molino<sup>1</sup>, S. Quignard<sup>1</sup>, C. Gruget<sup>2</sup>, F. Pincet<sup>2</sup>, Y. Chen<sup>1</sup>, M. Piel<sup>3</sup>, J. Fattaccioli<sup>1</sup>**

1 ENS - PSL Research University, Dpt Chimie, Sorbonne Universités - UPMC CNRS UMR 8640 PASTEUR, Paris ; 2 Labo Physique Statistique, ENS, UPMC, Univ Paris Diderot, CNRS UMR8550, Paris, 3 Institut Curie, CNRS UMR 144, Paris, France

**P08 Données structurales et élémentaires de couche de produits de corrosion du fer traitées par analyse en composantes principales**

*Principal component analysis used for structural and elementary data coming from iron corrosion products layer*

**Poster DOC 2014 R. Le Penglau, M. Bouhier, D. Neff**

LAPA-IRAMAT, NIMBE, CEA, CNRS, Université Paris-Saclay, UMR 3685, CEA Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette, France E-mail : robin.le-penglau@cea.fr

## Résumés des communications 20 janvier 2016

### Posters (P)

#### P01 Développement de stratégies d'analyse miniaturisée de peptides d'intérêt pour le diagnostic de la polyneuropathie amyloïde familiale à transthyréine

**J. Bataille<sup>1</sup>, S. Korchane<sup>1</sup>, A. Pallandre<sup>2</sup>, C. Smadja<sup>1</sup>, M. Taverna<sup>1</sup>, R. Daniel<sup>3</sup>, F. Gonnet<sup>3</sup>, S. Descroix<sup>4</sup>, F. Buhler-Varenne<sup>5</sup>, C. Poüs<sup>6</sup>, I. Le Potier<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> CNRS UMR 8612, Equipe 4, Protéines et Nanotechnologies en Sciences Analytiques, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry ;

<sup>2</sup> CNRS UPR 20, Laboratoire de Photonique et de Nanostructures, Marcoussis ;

<sup>3</sup> CNRS UMR 8587, Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement, Université d'Evry Val-d'Essonne, Evry ;

<sup>4</sup> CNRS UMR 168, Institut Curie ;

<sup>5</sup> CNRS UMR 8612, Equipe 6, Amélioration du Passage des Barrières par les Molécules

Biologiquement Actives, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry ;

<sup>6</sup> Hôpital Antoine Béchère (AP-HP), Service de Biochimie, Clamart.

La polyneuropathie amyloïde familiale à transthyréine (FAP-TTR) est une maladie dégénérative autosomique dominante caractérisée par la formation de dépôts de fibrilles amyloïdes dans différents organes ou tissus. Ces dépôts sont principalement composés de transthyréine (TTR), qui est une protéine plasmatique impliquée dans le transport des hormones thyroïdiennes. L'objectif de ce projet de recherche est de développer un outil de diagnostic rapide, capable de séparer les formes native et mutantes de la TTR, ces dernières étant caractérisées par la substitution d'acides aminés au sein de la structure primaire de la protéine. La puce développée sera constituée de deux modules microfluidiques couplés entre eux. L'un des modules sera dédié à la digestion enzymatique de la TTR préalablement purifiée du sérum et l'autre, assurera la séparation électrocinétique et la quantification des fragments d'intérêts pour l'étude de la mutation T49A1. Ce système « Point of Care » sera voué à une utilisation hospitalière pour évaluer l'efficacité des thérapies mises en œuvre pour traiter les patients FAP-TTR.

Allocation doctorale AAP 2014

#### P02 Chemometric tools to highlight pesticide exposure status by analyzing metabolomic fingerprints produced by direct introduction using an FTMS instrument

**Baninia Habchi<sup>1</sup>, Sandra Alves<sup>2</sup>, Alain Paris<sup>3</sup>, Delphine Jouan-Rimbaud Bouveresse<sup>1</sup>, Yannick Lécluse<sup>4</sup>, Pascal Gauduchon<sup>5</sup>, Pierre Lebaillly<sup>4</sup>, Douglas N. Rutledge<sup>1</sup>, Estelle Rathahao-Paris<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>UMR Ingénierie Procédés Aliments, AgroParisTech, Inra, Université Paris-Saclay, Massy

<sup>2</sup>UPMC, Laboratoire CSOB, Institut Parisien Chimie Moléculaire UMR 8232, Paris

<sup>3</sup>Muséum National d'Histoire Naturelle, UMR7245Paris, France

<sup>4</sup>INSERM & Université de Caen Basse-Normandie, Centre François Baclesse, UMR1086, Caen

<sup>5</sup>Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, Unité " BioTICLA ", Caen, France

Afin de gérer les enjeux de santé publique liés à l'exposition chronique à des substances toxiques présentes dans l'environnement ou l'alimentation, ainsi que l'identification des bio-

marqueurs d'exposition, nous procédons à l'application d'une approche basée sur l'utilisation de la spectrométrie de masse à ultra haute résolution combinée avec les outils chimiométriques et statistiques pour le traitement des données obtenues à haut débit par introduction directe, DIMS (direct introduction mass spectrometry) [1,2]. Cette approche relativement récente permettant de minimiser considérablement le temps d'analyse comparée à des techniques de couplage chromatographique à la spectrométrie de masse devra permettre d'assurer l'analyse d'un grand nombre d'échantillons, notamment dans les études de cohortes [3]. Mais plusieurs défis sont rencontrés dans le traitement des données DI-HRMS, en raison du grand nombre d'échantillons analysés et de la complexité des spectres de masse enregistrés, ce qui conduit à de très grands ensembles de données (par exemple, un seul échantillon peuvent varier en taille de quelques dizaines à plusieurs centaines de mégaoctets (Mo)). Par conséquent le traitement chimiométrique des données est une étape essentielle afin de détecter les métabolites caractéristiques responsables de la discrimination de différentes classes d'échantillons.

Dans ce travail, nous nous intéressons à l'état d'exposition des agriculteurs à des pesticides. Un travail préliminaire est réalisé pour déterminer les meilleures conditions analytiques pour produire des données métabolomiques. Ensuite, les urines diluées ont été analysées par introduction directe sur le LTQ-Orbitrap. Les données obtenues ont été exploitées par des outils chimiométriques et statistiques. Mais étant donné la complexité de ces données, une étape de prétraitement des données a précédé les analyses chimiométrique. Elle est réalisée en quelques étapes simples et rapides, basées sur la réduction de la matrice en éliminant les variables moins informatives telles que celles qui sont détectées dans au moins 2 blancs (analyses de solvant utilisé pour diluer les échantillons) et celles qui n'ont pas été détectées dans les QCs (analyses réalisées à partir d'un échantillon utilisé pour le contrôle qualité). Ensuite nous avons appliqué une méthode de normalisation, la PQN (Probabilistic Quotient Normalization) [4], suivie du Pareto scaling [5].

Le traitement chimiométrique a été effectué selon une méthodologie innovante l'ICA-DA (Analyse en Composantes Indépendantes [6, 7, 8] - Analyse Discriminante), basée sur la sélection des variables associées aux groupes d'individus, en concaténant la matrice des spectres avec une matrice des groupes prédéfinis; une étape de validation a ensuite été réalisée. Cette méthode a facilité la détection de variables permettant la distinction des différents groupes d'individus à partir de données obtenues en mode négatif et a montré la faisabilité d'une telle approche directe en métabolomique. Ensuite une annotation putative des métabolites discriminants a été réalisée à partir des bases de données (Metline, HMDB et T3DB). Pour les échantillons analysés en mode positif, aucune distinction entre les différents groupes n'a pu être observée. Deux hypothèses peuvent être considérées pour expliquer cela: soit les prétraitements ne sont pas bien adaptés pour les données produites en mode positif, soit les métabolites caractéristiques de chaque groupe ne peuvent être ionisés avec ce mode d'ionisation. Afin de valider ces résultats ainsi que notre approche un travail complémentaire a été réalisé en appliquant d'autres méthodes de prétraitement de données obtenues en mode positif pour voir si on arrive à mieux discriminer les individus. Ensuite nous avons comparé les résultats obtenus selon notre approche originale et innovante d'ICA-DA avec d'autres méthodes usuelles (ex. PLS-DA) afin de valider cette approche (ceci fait l'objet d'un poster).

Allocation doctorale AAP 2014

**Mots clés :** ICA-DA, HRMS, métabolomique, analyse à haute débit.

Références

[1] T. Fuhrer, et al, «High-throughput, accurate mass metabolome profiling of cellular extracts by flow injection-time-of-flight mass spectrometry». Anal Chem, 83: 7074-7080, 2011

## Programme Séminaire Annuel DIM Analytics - 20 janvier 2016

[2] J.Han, et al, «Towards high-throughput metabolomics using ultrahigh-field Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry». *Metabolomics*, 4 : 128-140, 2008

[3] S. A Ritchie, et al, «Reduced levels of hydroxylated, polyunsaturated ultra long-chain fatty acids in the serum of colorectal cancer patients: implications for early screening and detection». *BMC Medicine*, 8 : 1-20, 2010

[4] F. Dieterle, et al, «Probabilistic Quotient Normalization as Robust Method to Account for Dilution of Complex Biological Mixtures. Application in <sup>1</sup>H NMR Metabonomics ». *Anal. Chem.*, 78 :4281-4290, 2006

[5] R. A van den Berg, et al, «Centering, scaling, and transformations: improving the biological information content of metabolomics data ». *BMC Genomics.*, 7:142, 2006

[6] D.N. Rutledge, et al, «Independent Components Analysis with the JADE algorithm». *Trends in Anal Chem*, 50 : 22-32, 2013

[7] D.N. Rutledge, et al, « Corrigendum to 'Independent Components Analysis with the JADE algorithm' ». *Trends in Anal Chem*, 67 :220, 2015

[8] D A. Hyvärinen, E. Oja, «Independent component analysis: algorithms and applications.». *Neural networks*, 13 :411-430, 2000

### P03 Biomarqueurs d'exposition placentaire aux phtalates : effet du MEHP sur le lipidome des cellules JEG-3

**Julia Petit<sup>1</sup> Anne Regazzetti<sup>1</sup>, Nicolas Auzeil<sup>1</sup>, Olivier Laprèvote<sup>1,2</sup>**

*1 Chimie Toxicologie Analytique et Cellulaire UMR CNRS 8638, Faculté de Pharmacie, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France*

*2 Hôpital Lariboisière, Service de Toxicologie Biologique, Paris, France*

Durant la grossesse, l'exposition à des contaminants chimiques environnementaux peut conduire à des effets néfastes sur le développement du fœtus humain. Ces polluants peuvent agir directement sur le fœtus, ou via un tissu essentiel à son développement, le placenta. Les phtalates, plastifiants utilisés dans de nombreuses industries et dont le plus abondant est le di-(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP), ont un effet reprotoxique avéré chez l'animal et fortement suspecté chez l'être humain. Leur reprotoxicité tient au fait qu'il s'agit de ligands exogènes du récepteur nucléaire peroxisome proliferator-activated-receptors (PPAR $\alpha$ ) dont ils provoquent l'activation. Ainsi, le mono-(2-éthylhexyl)phtalate (MEHP), métabolite endogène du DEHP présente une forte affinité pour PPAR $\alpha$ . L'activation de PPAR $\alpha$  par le MEHP, entraîne des modifications de l'expression de certains gènes impliqués dans la lipogenèse et essentiels à la physiologie placentaire. Ces modifications peuvent atteindre différentes classes de lipides tels que les phospholipides, glycérolipides, eicosanoïdes, oxystérols etc. Afin de caractériser les modifications du lipidome provoquées par le MEHP, des cellules JEG-3, lignées cellulaires issues de placenta humain et modèle de celui-ci, ont été exposées à ce polluant durant 72h.

Dans un premier temps, une analyse lipidomique non ciblée a été effectuée par chromatographie liquide ultra performance couplée à la spectrométrie de masse haute résolution (UPLC-ESI-HRMS) suivie d'une analyse statistique multivariée. En parallèle, une méthode de dosage du MEHP a été développée dans le but de vérifier l'exposition effective des cellules JEG-3 au MEHP et d'estimer la quantité de ce polluant ayant pénétré à l'intérieur des cellules. Elle comporte une étape de traitement de l'échantillon par extraction sur phase solide en mode mixte, suivie d'une analyse par UPLC-ESI-HRMS. Une méthode d'analyse plus ciblée sur la famille des eicosanoïdes a également été mise au point et elle sera appliquée à l'étude des cellules JEG-3 très prochainement.

Allocation doctorale AAP 2014

Mots clés : Phtalates, lipidomique, eicosanoïdes, oxystérols, spectrométrie de masse, analyses statistiques multivariées

### P04 RMN double-résonance 1H-19F: études de matériaux fluorés

**Charlotte Martineau, Fadila Saidi, Francis Taulelle**

*CNRS UMR 8180 Institut Lavoisier de Versailles UVSQ*

Le fluor est un élément présent dans un grand nombre de matériaux, allant des minéraux, aux apatites, composés pharmaceutiques, batteries, solides microporeux, etc. Un outil bien adapté pour la caractérisation de la structure et de la dynamique de ces matériaux est la résonance magnétique nucléaire (RMN) solide des noyaux 1H et 19F. Ces noyaux ont des fréquences de résonance proches, nécessitant une sonde RMN spécifique pour un accord simultané sur ces deux fréquences. Nous possédons une sonde prototype permettant un tel accord, et certains résultats obtenus sont présentés ici. Le projet inclus l'acquisition d'une sonde 1H-19F plus performante qui permettra d'améliorer la qualité des résultats et élargira la gamme des matériaux pouvant être étudiés.

Subvention PME 2014

### P05 Microscopie en champ proche pour la nanointerrogation de catalyseurs fonctionnalisés

**C. M. Sánchez-Sánchez<sup>1</sup>, V. Vivier<sup>1</sup>, J. Ghilane<sup>2</sup>, L. Klein<sup>3</sup>**

*1 Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Laboratoire Interfaces et Systèmes*

*Electrochimiques, 4 place Jussieu, F-75005, Paris, France 2Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité,*

*NanoElectroChem Grp, ITODYS, CNRS, UMR 7086, F-75205 Paris 13, France. 3 PSL Res Univ, IRCP,*

*PCS Grp, UMR8427, CNRS, Chimie-ParisTech, F-75005 Paris, France.*

Le but du projet est de coupler l'électrochimie (EC) et le microscope à effet tunnel (STM) pour l'étude d'électro-catalyseurs déposés sur une surface. Ce couplage (EC-STM) permettra la réalisation d'étude de propriétés électro-catalytiques de différents matériaux à une échelle localisée, et ultimement de taille atomique, afin de différencier de réactivité catalytique en fonction des sites des matériaux. L'EC-STM (Agilent Series 5500) a été financé grâce au soutien du DIM Analytics de la Région Île de France.

Ce type d'étude nécessite une mise au point de l'appareillage et des conditions opératoires contrôlées. Ainsi, nous avons réalisé les premières mesures sur des échantillons à l'air pour trouver les meilleurs conditions d'études dans un environnement où les problèmes liés aux perturbations et aux vibrations sont réduits au minimum. Par la suite, nous avons développé un système permettant de réaliser à la fois des mesures électrochimiques et de microscopie à effet tunnel. Le dispositif expérimental a été mis dans une cage de Faraday permettant d'isoler les mesures des bruits et vibrations mécaniques, acoustiques et électriques.

Un stage de master orienté sur l'utilisation du couplage EC/STM pour l'électro-catalyse a été proposé pour début Février 2016. Les catalyseurs model proposés pour cette étude sont des électrodes monocristallines de Platine Pt(*hkl*) modifiées ou non par l'adsorption irréversible d'atomes de bismuth et/ou soufre. Dans une étape suivante, les propriétés électrochimiques des catalyseurs plus complexes seront étudiées en relation avec leurs structures cristallographiques.

Subvention PME 2014

### P06 Développement d'une plateforme chromatographique automatisée pour la séparation et la purification des éléments chimiques en traces en vue de leur caractérisation isotopique

**Poster Gourgiotis A.<sup>1</sup>, Manhès G.<sup>1,2</sup>, Gaertner M.<sup>2</sup>, Isnard H.<sup>3</sup>**

*1. Institut de Physique du Globe de Paris, Sorbonne Paris Cité, Université Paris-Diderot, UMR CNRS 7154, 1 rue Jussieu, 75238 Paris Cedex, France*

*2. CleanChemLab, 10, rue Paul Verlaine 67370 Griesheim sur Souffel*

3. Commissariat à l'Energie Atomique (CEA), DEN/DPC/SEARS/LANIE, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, France.

Les analyses isotopiques de haute précision réalisées par spectrométrie de masse multicollection (thermo-ionisation, source d'ionisation plasma) dans différents types de matrices (minéral, roche, eau, alliage, cellule...) nécessitent des séparations chimiques en salle hors poussières afin d'extraire et de purifier les éléments cibles de la matrice des échantillons. La mise en œuvre des séparations chimiques requiert un temps conséquent de manipulation, entraînant une exposition prolongée de l'analyste à des risques chimiques et parfois radiologiques. Pour ces raisons, l'équipe de Géochimie et de Cosmochimie de l'IPGP en collaboration avec l'équipe du LANIE du CEA de Saclay et de la société CleanChemLab, ont développé le prototype ChemCob - 1.

ChemCob - 1 est un automate de pipetage performant couplé à une plateforme chromatographique pour des séparations par gravité sur des colonnes utilisant des résines échangeuses d'ions ou des résines extractantes (colonnes ouvertes). Sa fonctionnalité originale est sa capacité de reproduire le geste de l'analyste lui permettant ainsi de réaliser des séparations chimiques telles qu'elles sont opérées manuellement. En conséquence, les protocoles de séparation actuellement en routine aux laboratoires peuvent être automatisés sans adaptation importante du protocole chimique.

L'automate est constitué de 6 parties principales : 1) une unité de pipetage équipée d'une micropipette commerciale permettant le prélèvement de volumes entre 0.5 mL et 5 mL, 2) un portoir contenant 6 bouteilles de 250 mL pour le stockage des réactifs, 3) une plateforme de 60 béchers de 30 mL pour le transfert des réactifs ainsi que le stockage des échantillons, 4) un portoir de 12 colonnes chromatographiques, 5) un portoir de cônes de pipettes propres et 6) une plateforme mobile de 72 béchers de 30 mL pour la récupération des fractions. L'ensemble des opérations de l'automate est contrôlé par un écran tactile à l'extérieur de la plateforme de chimie. Un logiciel de pilotage de l'appareil, simple et intuitif permet l'adaptation facile de divers protocoles de chimie.

ChemCob - 1 est capable de traiter simultanément 12 échantillons et les premiers tests réalisés au laboratoire ont validé la versatilité, la fiabilité, ainsi que la précision opératoire de l'instrument.

Dans un avenir proche des développements pourront être envisagés afin d'augmenter ses performances à la fois sur le nombre d'échantillons traités mais également sur l'intégration des fonctions chromatographiques dans le logiciel de pilotage.

### P07 Droplets bumpers as mechanical sensors for cell migration under confinement

Poster D. Molino<sup>1</sup>, S. Quignard<sup>1</sup>, C. Gruget<sup>2</sup>, F. Pincet<sup>2</sup>, Y. Chen<sup>1</sup>, M. Piel<sup>3</sup>, J. Fattaccioli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ENS - PSL Research University, Dpt Chimie, Sorbonne Universités - UPMC CNRS UMR 8640 PASTEUR, Paris ; <sup>2</sup> Labo Physique Statistique, ENS, UPMC, Univ Paris Diderot, CNRS UMR8550, Paris, <sup>3</sup> Institut Curie, CNRS UMR 144, 26 rue d'Ulm, 75005, Paris, France

Jacques

Résumé en attente

### P08 Données structurales et élémentaires de couche de produits de corrosion du fer traitées par analyse en composantes principales

Principal component analysis used for structural and elementary data coming from iron corrosion products layer

R. Le Penglau, M. Bouhier, D. Neff

LAPA-IRAMAT, NIMBE, CEA, CNRS, Université Paris-Saclay, UMR 3685, CEA Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette, France E-mail : robin.le-penglau@cea.fr

La prédiction de la corrosion sur le très long terme des matériaux ferreux est un enjeu crucial dans le domaine du nucléaire afin de dimensionner les conteneurs de stockage des déchets radioactif ainsi que dans le domaine du patrimoine pour mettre en place des stratégies de conservation des objets en métal. Notre objectif est de décrire les couches de produits de corrosion formées en conditions réelles afin de comprendre les mécanismes de corrosion et le rôle que joue la couche dans le contrôle de ces phénomènes.

Pour cette étude, nous proposons de déterminer les corrélations entre présence d'éléments mineurs et de phases plus ou moins réactives au sein des couches de produits de corrosion de matériaux ferreux corrodés sur le long terme. Pour cela, des agrafes métalliques multiséculaires provenant de cathédrales (Metz, Amiens) préparées en coupes transversales ont été étudiées. Les couches de produits de corrosion sont épaisses de quelques centaines de micromètres (cf Figure 1). Les données de structure cristalline acquises par spectroscopie Raman et de composition élémentaire par MEB-EDS (microscopie électronique à balayage - spectroscopie en dispersion d'énergie) ont été collectées sous forme d'images hyperspectrales [1]. Dans cette étude les données sont dans un premier temps prétraitées avant d'être analysées par analyse en composantes principales [2].

Les couches observées sont composées principalement de goethite ( $\alpha$ -FeOOH), de ferrihydrite ( $\text{FeOOH}, n\text{H}_2\text{O}$ ) et de lépidocrocite ( $\gamma$ -FeOOH). La ferrihydrite est une des phases oxydées du fer les plus réactives en réduction [3]. Cette réactivité peut être amenée à diminuer si des éléments s'adsorbent à sa surface du fait de sa faible cristallinité [4]. De précédentes études, effectuées par analyses Raman et MEB-EDS, ont permis d'observer que des zones riches en ferrihydrite et goethite contiennent des quantités massiques de phosphore supérieure à 0,2wt% et que des zones riches en lépidocrocite contiennent des quantités massiques de phosphore inférieure à 0,2wt% (non détectable) [5, 6]. Afin de vérifier que des éléments mineurs sont corrélés à la présence de phase(s) telles que la ferrihydrite, nous souhaitons analyser par des méthodes multiblocs/multivariées les données Raman et MEB-EDS.

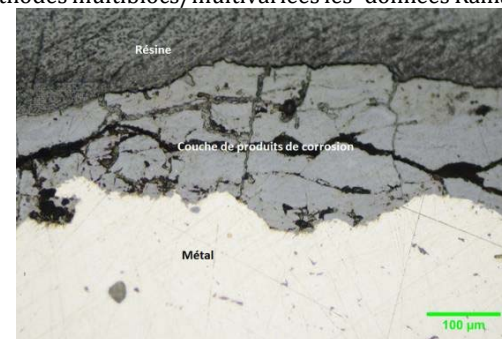


Figure 1 : Coupe transversale d'une agrafe de la cathédrale de Metz, micrographie optique.

Dans un premier temps, il convient de développer des outils de prétraitements efficaces pour éliminer les éléments parasites pouvant interférer dans le traitement statistique (raies cosmiques et fond de fluorescence pour le Raman principalement). Nous proposons donc de montrer les prétraitements que nous avons choisis avant d'effectuer le traitement multivarié des images hyperspectrales. L'analyse en composantes principales, permettant d'extraire l'information maximisant la variance du jeu de données, a été utilisée sur une même zone

## Programme Séminaire Annuel DIM Analytics - 20 janvier 2016

d'analyse pour qualifier le jeu de données après avoir effectué les prétraitements. Dans un second temps elle sera utilisée afin de comparer si la corrélation supposée entre les données de composition élémentaires et de structure cristalline est observable. Nous envisageons par la suite de travailler par analyses multiblocs des données pour observer de manière systématique les zones où les corrélations peuvent avoir lieu.

Allocation doctorale 2014

**Keywords** : corrosion atmosphérique, spectroscopie Raman, MEB-EDS, analyse en composantes principales.

### Références

1. Smilde, A., R. Bro, and P. Geladi, Multi-way Analysis : Applications in the Chemical Sciences, ed. Wiley. 2005: Chichester. 396.
2. Massart, D.L., et al., Handbook of Chemometrics and Qualimetrics: Part A. 1997: Elsevier Science Inc. 867.
3. Antony, H., Etude électrochimique des composés du fer - Apport à la compréhension des processus environnementaux. 2005, Evry: Evry. p. 213.
4. Marc Michel, F., et al., The Structure of Ferrihydrite, a Nanocrystalline Material. Science, 2007. 316.
5. Bouchar, M., Mécanismes de la corrosion atmosphérique multiséculaire des alliages ferreux : Le cas des renforts de la cathédrale de Metz. 2015, Paris Saclay. p. 294.
6. Monnier, J., Corrosion atmosphérique sous abri d'alliages ferreux historiques - Caractérisation du système, mécanismes et apport à la modélisation. 2008, Paris Est. p. 319.

## Bilans Investissements Mi-Lourd (ML)

**ML01 PRIMEVEGE: Mise en place d'une plate forme de métabolomique végétale**

**COM - Gregory GENTA-JOUVE**

Laboratoire de Chimie-Toxicologie Analytique et Cellulaire (C-TAC) UMR 8638 CNRS/Université Paris Descartes, 4 Avenue de l'observatoire, 75270 Paris Cedex 06

L'analyse du métabolisme connaît actuellement un essor considérable avec l'émergence d'approches globales (métabolomique, fluxomique, etc..) reposant sur des outils spécifiques (RMN, MS, etc..) et couvrant des domaines d'investigations et/ou d'applications très larges (physiologie végétale/animale, santé, nutrition, biotechnologies, etc..). Le cofinancement obtenu via le DIM analytics a permis la mise en place d'une plateforme de métabolomique végétale au sein de la faculté de pharmacie de l'université Paris Descartes. Les résultats d'un projet réalisé sur des échantillons de *Symphonia globulifera* présentant le fonctionnement de la plateforme seront exposés.

Mi-lourd 2014

**ML02 La mobilité ionique: séparation structurale des petites molécules aux protéines oligomériques, un point sur le projet MOBICS après 6 mois de fonctionnement.**

**Guillaume Van der Rest**

Laboratoire de Chimie Physique (LCP) UMR 8000 CNRS/Université Paris Sud

Résumé en attente

Mi lourd 2013

**ML03 Les premiers développements instrumentaux du laboratoire mobile d'analyse du LAMS**

**COM Philippe Walter, Matthias Alfeld, Laurence de Vigerie**

Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie, CNRS UMR 8220, Laboratoire d'archéologie moléculaire et structurale, LAMS, F-75005, Paris, France

L'étude des matériaux du patrimoine culturel nécessite des techniques de pointe pour apporter un nouvel éclairage sur les technologies anciennes et assurer leur préservation. Le caractère précieux des plus célèbres œuvres d'art ainsi que leur unicité impliquent des précautions particulières et nécessitent la mise en point d'instruments d'analyse chimique qui peuvent donner le maximum d'informations directement sur les objets, in situ dans les musées ou dans les sites archéologiques.

A travers quelques applications, nous montrerons les performances de différents nouveaux instruments mobiles construits dans le cadre du projet IMAPAT, soutenu par le DIM Analytics, pour permettre la caractérisation sans prélèvement de la nature chimique des pigments, de leurs modes de préparation et de leur évolution au cours du temps. La combinaison de techniques analytiques associant rayons X et lumières visible ou infrarouge permet d'obtenir une vision plus complète des matériaux anciens.

Ces développements sont financés par la région Ile-de-France (Domaine d'intérêt majeur sur les défis analytiques) et le programme de recherche interdisciplinaire POLYRE de Sorbonne Universités (ANR-11-IDEX-0004-02).

Mi lourd 2012

**ML04 ECHOMICADAS : Un nouvel équipement installé en Ile-de-France, dédié à la mesure <sup>14</sup>C, pour les Sciences de l'Environnement et du Climat et les Sciences Humaines**

**COM Nadine TISNÉRAT-LABORDE<sup>1</sup>, François THIL<sup>1</sup>, Christine HATTÉ<sup>1</sup>, Sophie CERSOY<sup>4</sup>, Caroline GAUTHIER<sup>1</sup>, Evelyne KALTNECKER<sup>1</sup>, Marc MASSAULT<sup>2</sup>, Jean-Luc MICHELOT<sup>2</sup>, Aurélie NORET<sup>2</sup>, Claude NOURY<sup>1</sup>, Giuseppe SIANI<sup>2</sup>, Hans-Arno SYNAL<sup>3</sup>, Olivier TOMBRET<sup>4</sup>, Jean-Denis VIGNE<sup>4</sup>, Lukas WACKER<sup>3</sup>, Antoine ZAZZO<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup>LSCE, UMR 8212 CEA-CNRS-UVSQ, Avenue de la Terrasse, Gif-sur-Yvette

[nadine.tisnerat@lsce.ipsl.fr](mailto:nadine.tisnerat@lsce.ipsl.fr)

<sup>2</sup>GEOPS, UMR 8148 CNRS-UPSUD, Campus Universitaire d'Orsay, Orsay.

<sup>3</sup>Ion Beam Physics, Paul Scherrer Institute and ETH Zurich, 80093, Zürich, Suisse.

<sup>4</sup>Unité Mixte de Recherche 7209 "Archéozoologie, Archéobotanique : Sociétés, Pratiques et Environnements", Centre National de la Recherche Scientifique, Muséum national d'Histoire naturelle, Sorbonne Universités, Paris.

Les trois laboratoires franciliens impliqués dans la géochimie et la géochronologie <sup>14</sup>C, LSCE (CEA, CNRS, UVSQ), GEOPS (CNRS, Univ. Paris Sud) et AASPE (MNHN, CNRS) ont acquis en commun un spectromètre de masse compact couplé à un accélérateur, développé en partenariat avec l'Ecole polytechnique fédérale de Zürich, dédié à la mesure du carbone 14. En lien avec les thématiques scientifiques qui seront menées, cette instrumentation a été baptisée ECHOMICADAS pour Environnement, Climat, Homme Mini Carbon Dating System. L'installation, les premiers résultats et les perspectives de ce nouvel instrument et ses équipements périphériques vous seront présentés.

Ce projet a été soutenu par un ensemble de dotations issues de la région Ile de France (DIM Analytics), du fond européen de développement économique régional (FEDER), de la fondation BNP Paribas, du Labex BCDiv, des différentes tutelles ainsi que des ressources propres des trois laboratoires.

Mi lourd 2012

## Subventions DOC et PME (COM)

### COM01 Transistors organiques à grille électrolytique pour l'élaboration de dispositifs analytiques

Alexandra TIBALDI, Vincent NOEL

Interfaces Traitements Organisation et DYnamique des Systèmes (ITODYS - UMR 7086) Batiment Lavoisier Université Paris-Diderot

Disposer de systèmes de transduction ultra-sensibles, robustes et miniaturisables contribuerait à répondre dans une large mesure aux attentes en terme de dispositifs analytiques intégrés et portatifs (environnement et santé). Une très récente architecture de transistor organique à effet de champ, appelée « Transistor organique à grille électrolytique » (EGOFET, cf. schéma 1), permet de disposer d'un nouvel outil aux nombreux avantages dont : (i) extrême sensibilité des caractéristiques du transistor vis-à-vis de tout phénomène physico-chimique se déroulant au voisinage de la grille et/ou du canal du transistor (transduction), (ii) compatibilité avec l'ensemble des technologies d'intégration et de mise en forme permettant d'envisager la réalisation de systèmes analytiques multiplexes, y compris sur substrats souples (biopolymères, textiles...).

L'objectif de ma thèse, en partenariat avec l'Institut d'Electronique Fondamental (UMR 8622), est d'établir dans quelle mesure les EGOFET peuvent constituer une nouvelle classe d'outils analytiques intégrés, c'est-à-dire implantés dans un dispositif microfluidique, pour le dosage de protéines à l'état de trace. L'approche choisie consiste à adapter un schéma de type ELISA (« Enzyme-Linked ImmunoSorbant Assay ») en remplaçant le marqueur enzymatique classique par une acétylcholine estérase, enzyme qui transforme l'acétylthiocholine en thiocholine. La thiocholine possède une fonction thiol susceptible de se chimisorber spontanément sur la grille (Au) de l'EGOFET et d'entraîner un changement instantané et drastique des caractéristiques du transistor. Les premières cellules de mesures vous seront présentées ainsi que leurs caractéristiques, leur stabilité et les résultats préliminaires concernant leur capacité à détecter l'activité de l'acétylcholine estérase.-

Allocation doctorale AAP 2014

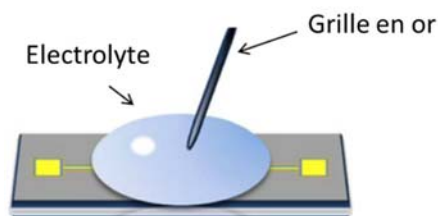


Schéma 1 : Schéma 3D d'un EGOFET

### COM02 Détection bandes infrarouges de faibles intensités d'une molécule d'intérêt atmosphérique: SF6. Développement d'un détecteur adapté et usage du rayonnement synchrotron

Mbaye FAYE, Pascale Roy, Laurent Manceron

Synchrotron SOLEIL, L'Orme des Merisiers, CEA Saclay

L'Hexafluorure de soufre est un composé présent dans l'atmosphère par le biais de l'activité humaine. Du point de vue spectroscopique, cette molécule présente six modes fondamentaux

de vibration dénommés  $v_1$ ,  $v_2$ ,  $v_3$ ,  $v_4$ ,  $v_5$  et  $v_6$ . Les modes  $v_1$ ,  $v_2$  et  $v_5$  sont actifs en Raman alors que les modes  $v_3$ ,  $v_4$  et  $v_6$  sont actifs en absorption infrarouge.

L'absorption infrarouge très intense du mode  $v_3$  qui se situe dans la fenêtre de transparence atmosphérique (vers  $10\mu\text{m}$ ) fait de ce gaz un polluant atmosphérique potentiel (gaz à effet de serre).

À 300 K, seules environ 30% des molécules sont dans l'état de base et le reste des molécules dans des états excités de basses énergies. Ceci entraîne la présence de beaucoup de bandes chaudes dans le spectre à température ambiante. Si le mode  $v_3$  elle-même est bien déterminé, tel n'est pas le cas pour ces nombreuses bandes chaudes qui sont présentes dans la même région à température ambiante.

L'objectif de mon travail de thèse consiste à élucider la signature infrarouge de cette molécule en fournissant des paramètres spectroscopiques qui permettent le calcul des principales bandes chaudes dans cette région  $v_3$ .

La congestion importante de ces bandes chaudes rend impossible une analyse directe du spectre dans cette région. Ce qui explique entre autre l'absence jusqu'ici de données complètes dans cette région d'absorption de la molécule.

Notre stratégie consiste ici à étudier d'autres bandes accessibles dans l'infrarouge et qui impliquent des niveaux qui nous permettent de remonter au calcul des bandes chaudes.

Pour ce travail j'utilise le spectromètre à transformée de Fourier de la ligne AILES avec la source infrarouge du rayonnement synchrotron de SOLEIL. Cet instrument permet d'enregistrer des spectres sur une large gamme de nombre d'onde et à haute résolution jusqu'à  $10^{-3}\text{ cm}^{-1}$ .

Etant donné que nous enregistrons des spectres à haute résolution, nous sommes obligés de travailler à des faibles pressions pour ne pas élargir les raies. Mais les bandes que nous détectons étant généralement de faibles intensités, l'expérience requière un matériel bien adapté. Ainsi, pour maximiser l'absorption du rayonnement par le gaz, nous utilisons une cellule qui permet d'avoir un long parcours optique et qui fonctionne à différentes températures entre 300 K et 80 K. Cette cellule multi-passages permet d'avoir des parcours optiques allant de 3 m à 141 m.

L'autre partie sur laquelle je me suis concentré durant cette année est le développement d'un détecteur conçu spécialement pour être efficace en terme de rapport signal sur bruit dans le domaine proche et moyen l'infrarouge. Les tests de performances de ce détecteur sont en cours.

Durant cette année j'ai fait des enregistrements de spectres de SF6 dont l'analyse est en cours. Ce séminaire sera l'occasion de présenter en détail l'état actuel d'avancement de mon travail Allocation doctorale AAP 2014

### COM03 Développement d'une stratégie de caractérisation chimique de la signature odorante d'individus par l'analyse chimiométrique de données issues de méthodes séparatives multidimensionnelles

Vincent Cuzuel, Didier THIEBAUT, Isabelle RIVALS, Guillaume COGNON, François HEULARD, Jérôme VIAL

ESPCI/IRCGN

Les criminels sont de plus en plus vigilants vis-à-vis des traces laissées sur les lieux du crime. Toutefois, malgré toutes leurs précautions, ils ne peuvent s'empêcher de laisser derrière eux leur odeur. Se basant sur la capacité des chiens à identifier une personne à son odeur, l'Institut de Recherche Criminelle de la Gendarmerie Nationale (IRCGN) cherche à développer une méthode de caractérisation analytique de la signature odorante qui soit complémentaire aux



chiens dans le but d'apporter plus de force probante devant les tribunaux. Financée par la région Ile-de-France dans le cadre du DIM Analytics, cette thèse se déroule en partenariat avec le Laboratoire Sciences Analytiques, Bioanalytiques et Miniaturisation (LSABM) de l'Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris.

Ce projet s'organise en trois grandes étapes. Dans un premier temps, il est nécessaire de développer et de mettre en place des méthodes d'échantillonnage de l'odeur innovantes, simples et fiables, que ce soit directement sur le sujet ou indirectement sur les lieux du crime. La complexité du mélange de molécules récolté nécessite l'utilisation de techniques analytiques telles que la GCxGC-MS (chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle couplée à la spectrométrie de masse) dont nous devrions confirmer l'aptitude à séparer et identifier les différents constituants de l'odeur humaine. Enfin, le traitement des signaux (recalage des chromatogrammes) et l'utilisation d'outils statistiques avancés (approches fréquentistes et bayésiennes à des fins de comparaison) s'avèrent indispensables à l'obtention de preuves recevables pour les magistrats.

Après la description du contexte, cette présentation développera dans un premier temps les différentes techniques déployées pour le prélèvement et l'analyse des échantillons. Dans un second temps, le développement et l'optimisation des méthodes séparatives en GCxGC-MS sera présenté. En particulier, nous détaillerons la sélection du jeu de colonnes conduisant à la séparation optimale d'un mélange étalon représentatif. Afin de classer les performances des différents jeux de colonnes en prenant simultanément plusieurs critères en considération, un outil chimiométrique appelé « désirabilité » a été utilisé. Il nous a permis de choisir de manière objective le jeu de colonnes le plus adapté à la suite de l'étude.

L'ensemble des méthodes séparatives sont désormais développées nous permettant de nous concentrer sur le prélèvement des échantillons. Dans la suite, nous allons tout d'abord optimiser le prélèvement aussi bien direct qu'indirect des échantillons réels sur plusieurs sujets. Dans le même temps, nous allons développer un algorithme de recalage des chromatogrammes bidimensionnels. Cette étape complexe de prétraitement des données sera réalisée en partenariat avec l'Equipe de Statistique Appliquée de l'ESPCI. Une fois ces étapes achevées, nous constituerons une base de données sur laquelle nous pourrions mettre en place les approches statistiques de comparaison des échantillons.

Allocation doctorale AAP 2014

#### COM04 Revêtement et Microfabrication de Parylène pour les Micro-dispositifs Analytiques : Etat d'Avancement du Projet PME 2014 Bâti de Dépôt de Parylène

**Yong CHEN**

*Pôle Microfluidique ENS ; 24 rue Lhomond, 75005 Paris*

Dans le cadre des appels à projet AAP "Petit et Moyens Equipements", nous avons bénéficié une aide de la Région Ile-de-France (DIM Analytics 2014) à hauteur de 37650 €, complétée par notre propre source de financement, pour acquérir un bâti de dépôt de parylène.

L'objectif principal de cette acquisition est d'améliorer la qualité des dispositifs et de surfaces micro-nano-structurés pour les applications biochimiques et biomédicales. En effet, le parylène présente une grande stabilité thermodynamique, une excellente résistance aux solvants ainsi qu'une très faible perméabilité. Par ailleurs, le parylène est transparent, isolent électriquement et adhérent sur différents types de substrats. Enfin, il sera relativement facile à gravure le parylène en utilisant les techniques standard de la salle blanche, permettant également de réaliser directement des couches et des membranes de parylène. Cet outil

permettra donc non seulement d'améliorer la qualité de nos dispositifs mais aussi d'envisager des nouvelles collaborations dans la région d'Ile de France.

Ce bâti a été reçu et installé en septembre 2015. Les résultats des premiers tests sont tout à satisfaisants. Malgré la fermeture de notre salle blanche, nous avons pu démontrer plus effets escomptés par le dépôt d'une couche fine de parylène, tels que l'augmentation d'adhésion entre les couches minces et le substrat, la protection hydrophobique des membranes hydrogels de filtration, l'amélioration de la performance de microstructuration des couches fines de protéines, etc. Selon le progrès, nous décrirons également les essais de micro et nano-structuration directe de parylène, le revêtement de parois des canaux microfluidiques, etc. Nous espérons que cette mise au point représente, en plus de nos moyens technologiques déjà très performants, une forte valeur ajoutée pour la communauté scientifique ainsi que nos collaborations actuelles et futures.

Subvention PME2014

#### COM05 DART (Direct Analysis in Real Time), une source d'ionisation à pression atmosphérique à introduction directe pour couplage à la spectrométrie de masse. Une nouvelle approche pour l'analyse ciblée et non-ciblée de pesticides dans les aliments.

**Julien Parinet<sup>1</sup>, Sophie Trotereau<sup>1</sup>, Chanthadary Inthavong<sup>1</sup>, Douglas Rutledge<sup>2</sup> et Frederic Hommet<sup>1</sup>**

*1 : Université Paris-Est, ANSES, Laboratoire de sécurité des aliments – site de Maisons-Alfort, Département Contaminants Chimiques des Aliments, Unité Pesticides et Biotoxines Marines*

*2 : AgroParisTech UMR1145 GENIAL, Laboratoire d'Analyse Chimique, Paris*

Projet dans lequel s'intègre la DART :

En France et plus précisément à l'Anses, les pesticides sont systématiquement recherchés et dosés dans les aliments. Cela représente des centaines de molécules présentant une grande variété de propriétés physicochimiques. Cela implique la mise en œuvre de plusieurs méthodes d'analyses complexes, souvent longues et coûteuses. Une des limites de ces méthodes est leur caractère « discriminant » d'un point de vue de l'extraction des molécules à partir de l'échantillon. Par ailleurs, ces méthodes démontrent pour certains pesticides de faibles performances analytiques. L'unité Pesticides et Biotoxines Marines (PBM) souhaite développer des approches analytiques permettant à la fois de réduire efficacement les étapes de préparation d'échantillons, toujours très complexes pour des matrices alimentaires, et de caractériser le maximum de pesticides en une seule analyse. Dans ce cadre et en réponse à cet appel à projets, l'unité Pesticides et Biotoxines Marines a proposé l'acquisition de la source (DART) compatible avec les appareils LC-MS/MS ABSCIEX dont nous disposons au laboratoire. Le couplage DART-MS/MS permettra, dans un premier temps, de développer des méthodes analytiques ciblées capables de doser des composés fragiles et difficilement analysables individuellement tels que les pesticides de la famille des dithiocarbamates. Le second objectif est de développer une approche non-ciblée pour l'analyse des pesticides dans les différentes matrices alimentaires. Cet objectif peut être atteint grâce au couplage de la source DART à la spectrométrie de masse haute résolution (Q-TOF 5600) et également au développement d'outils chimiométriques pour l'interprétation des données analytiques en collaboration avec l'équipe Ingénierie Analytique pour la Qualité des Aliments (IAQA) de l'UMR "GENIAL". Ainsi, les profils complets qui comprendront les composants et les éventuels contaminants de l'échantillon seront générés. Les outils chimiométriques développés offriront la possibilité d'exalter les informations d'intérêt à partir d'un très grand volume de données en comparant les profils des différents échantillons. Enfin, la mise en place des approches complémentaires d'analyse ciblée et non-ciblée permettra au laboratoire de

## Programme Séminaire Annuel DIM Analytics - 20 janvier 2016

sécurité des aliments de l'Anses et à la communauté scientifique francilienne de se doter d'une nouvelle méthodologie de détection et de caractérisation de dangers connus, inconnus et émergents dans le domaine des pesticides.

Résultats préliminaires obtenus :

Afin de mettre en œuvre ce projet complexe sur le plan analytique et du traitement de données, des études préliminaires sont menées au sein de l'équipe Pesticides de l'unité PBM. Nous avons travaillé sur une matrice brocoli, issue d'un exercice d'essai interlaboratoire du type « screening method », ayant fait l'objet d'une supplémentation en aveugle en pesticides (14 au total). Pour cette occasion, la DART a été couplée à un spectromètre de masse haute résolution (Q-TOF 5600) et diverses conditions opératoires ont été testées (temps d'ionisation et température d'ionisation) et cela afin de désorber et d'ioniser les pesticides présents à la surface de l'échantillon. Deux pesticides (pencycuron et diafenthiuron) sur les 14 molécules supplémentées ont été détectés. Ce résultat bien que peu probant ne préjuge pas de l'apport qu'aura la DART pour nos travaux. En effet, ces tests préliminaires ont été de faible amplitude et réalisés uniquement dans le mode positif et sur des niveaux théoriques d'ajouts bas de 0.020 à 0.200 mg/kg. Par ailleurs, le fait de mener les essais directement sur la matrice qui par définition est très hétérogène (broyat de brocoli) présente un obstacle supplémentaire. La mise en œuvre des diverses étapes d'extraction (liquide/liquide ou QuEChERS) permettraient théoriquement d'améliorer ces performances en terme de d'identification et de sensibilité. Un long travail reste à mener pour pouvoir exploiter l'utilisation de cet outil dans le cadre de nos missions de recherche et de référence.

Subvention PME

**COM06 Fractionnement asymétrique par couplage flux-force et détecteur à diffusion de lumière statique : une plateforme analytique pour la caractérisation métrologique des nanoparticules"**

**Enrica Alasonati, M. E. Del Castillo, S. Vaslin-Reimann, P. Fisicaro**

*Département Biomédical et Chimie Inorganique Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE)*

Résumé en attente

Subvention PME2014

**COM07 Design and build up of Gold nanoparticles based-immunosensors for biotoxins detection**

**Maroua BEN HADDADA<sup>1</sup> \* Souhir BOUJDAY<sup>1</sup> and Michele SALMAIN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Laboratoire de Réactivité de Surface, UPMC Univ Paris 6, UMR CNRS 7197, Paris*

<sup>2</sup> *IPCM, UPMC Univ Paris 6, UMR 8232, Paris*

\* *Corresponding author: maroua.ben\_haddada@upmc.fr*

The rapid and selective detection of toxins at very low levels in various matrices is a pressing need to assess food quality and safety. Biosensors are progressively replacing the long and fastidious standard methods currently used to detect and quantify these toxins, i.e. bioassays and immunoassays.

Quartz crystal microbalance (QCM) is one of the most useful techniques to detect and quantify biomolecular associations in real-time and label-free fashion. However, considering that the target molecules are always in trace concentration in the samples to be analyzed, the sensitivity of piezoelectric biosensors requires further enhancement.

Staphylococcal enterotoxin A (SEA) is the most commonly encountered biotoxin in food poisoning outbreaks. SEA is a small monomeric protein (28 kDa) with high thermal and proteolytic stability.<sup>1</sup> Previously, a piezoelectric immunosensor for quantification of SEA was

designed using flat gold surfaces allowing toxin concentration at the ng/ml range to be detected.<sup>2</sup>

To further improve the limit of detection of SEA, we devised two strategies involving gold nanoparticles. Gold nanoparticles (GNPs) possess distinct physical and chemical attributes that make them excellent scaffolds for the fabrication of novel chemical and biological sensors.<sup>3-7</sup> The first strategy consists in incorporating GNPs into QCM-based sensing systems by nanostructuring the surface of the sensor,<sup>8</sup> in order to increase the surface area and the availability of antibodies in the sensing layer, which could in turn favor analyte binding. Thus, we investigated the nanostructuring of Gold and Silicon quartz crystal sensors by GNPs with the final objective to build up a piezoelectric immunosensor for SEA.

The second strategy is based on the GNPs potential as colorimetric nano-biosensors. Detection of analyte was monitored by wavelength shift of the LSPR peak in the UV-Vis extinction spectrum resulting from the change of local refractive index induced by the immunological reaction between the analyte and antibody-coated GNPs. The recognition between GNPs conjugates was also carried out using Zeta-potential and dynamic light scattering (DLS) measurements.

Both strategies were employed separately with the objective of improving the detection limit of the toxin.

Allocation doctorale AAP 2013

**Keywords:** Biosensors, Gold nanoparticles, biotoxins, QCM, LSPR, colorimetric biosensors, nanostructuring.

1. Pinchuk, I. V., et al. *Toxins (Basel)* (2010) 2 (8), 2177
2. Salmain, M., et al., *Sensors and Actuators B: Chemical* (2012) 173, 148
3. Boisselier, E., and Astruc, D., *Chemical Society Reviews* (2009) 38 (6), 1759
4. Daniel, M. C., and Astruc, D., *Chem Rev* (2004) 104 (1), 293
5. Zhao, W., et al., *ChemBioChem* (2008) 9 (15), 2363
6. Sperling, R. A., et al., *Chemical Society Reviews* (2008) 37 (9), 1896
7. Wilson, R., *Chemical Society Reviews* (2008) 37 (9), 2028
8. Mao, X., et al., *Biosensors and Bioelectronics* (2006) 21 (7), 1178

**COM08 Solvants alternatifs pour l'analyse de lipides par chromatographie liquide verte en phase normale.**

**Nolwenn PRACHE, Pierre Chaminade**

*Lip(Sys)2 - Chimie Analytique Pharmaceutique - UFR Pharmacie – Université Paris Sud - 92296 Châtenay-Malabry*

*Laboratoire Sciences Analytiques, Bioanalytiques et Miniaturisation - UMR 8231 - CNRS-ESPCI ParisTech*

*Ecole supérieure de physique et de chimie industrielles de la Ville de Paris 75231 Paris Cedex 05*

Résumé en attente

Allocation doctorale AAP 2013

**COM09 Développement de l'ablation laser en champ proche couplée à l'ICP-MS pour l'analyse sub-micrométrique d'échantillons solides.**

**Chirelle JABBOUR, J-L. LACOUR<sup>1</sup>, M. TABARANT<sup>1</sup>, A. SEMEROK<sup>1</sup>, F. CHARTIER<sup>1</sup>, A. ETCHEBERRY<sup>2</sup>, D. AUREAU<sup>2</sup>.**

## Programme Séminaire Annuel DIM Analytics - 20 janvier 2016

1. CEA Saclay, DEN-DANS, DPC, SEARS, Laboratoire de développement Analytique Nucléaire Isotopique et Élémentaire, F-91191 Gif-sur-Yvette, France.

2. Institut Lavoisier, Université Versailles Saint-Quentin, F-78000 Versailles, France.

Une méthode d'ablation laser en champ proche couplée à l'ICP-MS [1-2] a été développée pour l'analyse élémentaire et isotopique, qualitative et quantitative dans des échantillons solides à l'échelle sub-micrométrique. Cette technique combine un laser Nd : YAG nanoseconde, un microscope à Force Atomique (AFM) et un ICP-MS haute résolution.

Afin d'améliorer la résolution spatiale du procédé d'ablation classique, l'effet d'amplification de l'énergie électromagnétique du laser par champ proche a été appliqué. Le principe de l'expérience conçue consiste à illuminer une pointe conductrice, placée à quelques nanomètres de la surface d'un échantillon, par un faisceau laser dont l'éclairement est inférieur au seuil d'ablation de la pointe et des matériaux d'intérêt. Grâce à cette extrême proximité de la pointe par rapport à l'échantillon, le champ électromagnétique du laser s'amplifie entre la pointe et la surface à analyser, c'est l'effet de champ proche. Cette amplification va concentrer le laser très localement et va permettre l'ablation. Le diamètre des cratères obtenus est de l'ordre de grandeur du diamètre de la pointe.

L'ablation laser en champ proche dépend des paramètres du laser, de l'échantillon, de la pointe et également de l'environnement dans lequel se déroule cette ablation. Une étude multiparamétrique a été ainsi réalisée afin d'étudier l'effet de chacun de ces paramètres sur la résolution spatiale, les dimensions des cratères ablatés et la quantité de matière ablatée qui sera analysée par l'ICP-MS.

Un code de modélisation « Laser Ablation » développé dans notre laboratoire, a été appliqué pour comprendre et expliquer les résultats d'ablation nanométrique obtenus. Ce code permet de décrire la distribution de la température du laser pendant et après l'interaction de l'impulsion laser avec l'échantillon. Les résultats théoriques calculés avec ce code sont en bon accord avec les dimensions des cratères ablatés.

L'étude de caractérisation des particules ablatées est en cours (nombre, taille, granulométrie...) pour mieux comprendre les mécanismes d'interaction laser-matière en champ proche ainsi que les mécanismes de transport des aérosols.

L'étape suivante sera consacrée au développement de l'interface AFM-ICPMS afin de développer au final une méthode d'analyse élémentaire et isotopique de la matière ablatée.

Allocation doctorale AAP 2013

1. Myroslav, V.Z.; Markus, K.; Becker, J.S.; Possibility of nano-local element analysis by near-field laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS): New experimental arrangement and first application. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2008. 273: p. 151-155

2. Zorba, V.; Mao, X.L.; Russo, R.E., Optical far- and near-field femtosecond laser ablation of Si for nanoscale chemical analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010. 396(1): p. 173-180.

COM10 Novel Coupling of a "Cold EI" Supersonic Molecular Beam to a Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer (SMB-FT/ICR) for Ultra-Soft Ionization at Ultra-High Resolving Power

**Richard COLE**

UMR 7201 IPCM Laboratoire de Chimie Structurale Organique et Biologique UPMC

The goal of this project is to build a new instrumental interface between a "Cold EI" Supersonic Molecular Beam and a Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer ("Cold EI" SMB-FT/ICR) that will be the first coupling of its kind in the world. The instrument will

offer new possibilities to examine fragile, volatile and semi-volatile species that typically undergo fast decomposition in conventional electron ionization (EI) sources. The "thermalizing" and stabilizing collisions offered by the supersonic molecular beam are the key factors responsible for the underlying increased stability observed for M+ species formed in the "Cold EI" ion source. The "Cold EI" SMB-FT/ICR instrument will be used for a variety of novel projects by several research teams in the Ile-de-France. The UPMC team is interested in the further development and improvement of the "ultra-soft" ionization aspect of the ion source. The CEA Laboratoire d'EXpertise ANalytique (LEXAN) at Bruyères-le-Châtel is interested in using the "Cold EI" SMB-FT/ICR technology for the novel analysis of a variety of organic explosives. The Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP), Paris, is also heavily involved in explosives analysis, and in addition, they are interested in arson analyses that often involve hydrocarbon fuels. Lastly, the Laboratoire d'Etude du Métabolisme des Médicaments of the CEA-Saclay has a project to use the cold EI SMB source for lipidomics studies.

Subvention PME2014

COM11 Chromatographie en phase supercritique couplée à la spectrométrie de masse : applications à l'analyse structurale et quantitative de produits naturels

**D. Touboul, L. Laboureur, M. Méjean, A. Brunelle**

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS UPR 2301, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette

L'extraction et la séparation de produits naturels hydrophobes ou hydrolysables requièrent une grande quantité de solvants organiques toxiques. Suite à une prise de conscience importante concernant les questions environnementales, des outils de chimie analytique verts doivent être développés. Une des réponses à cet enjeu est l'utilisation de fluide supercritique (SF), en particulier le CO<sub>2</sub>, comme éluant chromatographique. Dans son état supercritique, le CO<sub>2</sub> a une force éluante proche de l'hexane mais présente une viscosité proche d'un gaz. Il permet donc de réaliser des séparations chromatographiques SFC avec des temps d'analyse courts, une faible consommation de co-solvants (éthanol en particulier) et de très bonnes résolutions. De plus, toutes les chimies de colonnes sont compatibles avec la SFC. Il est donc possible de moduler les interactions en phase stationnaire, éluant et analytes avec plus de modularité qu'en chromatographie liquide ou gazeuse sans changer la composition de l'éluant.

La SFC, développée initialement dans les années 60 et 70, a connu un regain d'intérêt significatif avec l'avènement d'appareils de dernière génération développés par Agilent Technologies, Waters ou encore Shimadzu. L'Université Paris-Saclay n'ayant pas d'accès direct à ce type de technologie, notre projet a consisté à équiper notre laboratoire avec un système SFC analytique (financement DIM Analytics et CNRS-ICSN) couplé à un spectromètre de masse tandem hybride quadripôle-temps-de-vol (Agilent 6540). La configuration mise au point sera décrite en premier. Les premiers résultats obtenus en interne et en collaboration avec des équipes de l'Université Paris-Saclay seront ensuite présentés afin d'illustrer les gains analytiques obtenus par rapport aux techniques classiques de chromatographie et la versatilité de la SFC.

Subvention PME