

HEY TESSA ! J'AI TROUVÉ CETTE MOLECULE, ELLE A L'AIR MAL EN POINT, MAIS J'AI DU MAL À SAVOIR CE QUE C'EST...

Lilou Duplantier, doctorante en chimie analytique à l'Institut lumière matière* (ILM)

PAS DE SOUCI LILOU, ON VA LA FAIRE PASSER DANS LE SPECTROMÈTRE DE MASSE À DÉTECTION DE CHARGE POUR LA CARACTÉRISER !

Tessa Reinert, doctorante en chimie analytique à l'Institut lumière matière* (ILM)

LA SPECTROMÉTRIE DE MASSE PERMET D'IDENTIFIER DES MOLECULES.

ON LES CHARGE D'ABORD ÉLECTRIQUEMENT, ELLES DEVIENNENT DES IONS. LANCÉES ENSUITE AU TRAVERS D'ÉLECTRODES, LEURS CHARGES DÉVIENT LEUR COURSE.

EN FONCTION DE LEUR TRAJECTOIRE, ON OBTIENT ALORS LE RAPPORT DE LEUR MASSE SUR LEUR CHARGE ÉLECTRIQUE (M/Z). À PARTIR DE CETTE MESURE, ON PEUT LES COMPARER AVEC D'AUTRES PROFILS DANS UNE BASE DE DONNÉES.

GÉNÉRALEMENT, UN SPECTROMÈTRE DE MASSE CLASSIQUE PEUT CARACTÉRISER DES IONS ALLANT DE PETITES MOLECULES (0,1 NM) AUX ANTICORPS (10 NM).

MAIS LES MOLECULES PLUS GROSSES, COMME LES VIRUS (100 NM) ONT DES PROFILS TROP COMPLEXES POUR QU'ON PUISSE LES IDENTIFIER.

ICI, À L'INSTITUT LUMIÈRE MATIÈRE, ON TRAVAILLE SUR UNE NOUVELLE GÉNÉRATION DE SPECTROMÈTRE DE MASSE À DÉTECTION DE CHARGE, OU CDMS, QUI PERMET L'ANALYSE DE CES GROSSES MOLECULES.

L'OBJECTIF, C'EST DE POUVOIR IDENTIFIER TRÈS RAPIDEMENT DES VIRUS (100 NM) ET DES BACTÉRIES (1 000 NM) !

L'INSTITUT LUMIÈRE MATIÈRE A DÉVELOPPÉ LE PREMIER CDMS EN FRANCE EN 2009.

NOUS TRAVAILLONS À AMÉLIORER ET CALIBRER CETTE TECHNOLOGIE.

ET SURTOUT DES INGÉNIEUR.ES !

C'EST POUR ÇA QU'IL Y A TOUJOURS UNE BOTTE À OUTILS À DISPOSITION DANS LE LABORATOIRE.

ON EN EST ENCORE LOIN ! AUJOURD'HUI, ON FAIT BEAUCOUP D'EXPÉRIENCES ET DE CALIBRATION DE LA MACHINE, ET DONC BEAUCOUP DE BRICOLAGE POUR AJOUTER, CHANGER ET RÉPARER DES PIÈCES !

L'AMBITION : QU'AVEC SEULEMENT QUELQUES MICROLITRES (µL) DE SANG OU DE SALIVE, ON AIT UNE IDENTIFICATION RAPIDE, PRÉCISE ET FIABLE DE LA MOLECULE À LAQUELLE ON EST CONFRONTÉ. ET IDENTIFIER RAPIDEMENT UNE MALADIE, C'EST AUSSI UNE PRISE EN CHARGE PLUS RAPIDE !

À TERME, ON AURA UNE TECHNOLOGIE DE BUREAU ACCESSIBLE AUX ÉQUIPES MÉDICALES ET UNE BASE DE DONNÉES À JOUR.

CE QUI SERA DÉTERMINANT, C'EST DE PARVENIR À DIRIGER AU MIEUX LA MOLECULE DANS LE CDMS. POUR CELA, IL NOUS FAUT LA CHARGER ÉLECTRIQUEMENT GRÂCE AUX IONS H⁺. PETIT RAPPEL...

RETROUVONS NOTRE SYMPATHIQUE MOLECULE.

ELLE EST COMPOSÉE D'ATOMES : L'ASSEMBLAGE D'UN NOYAU - DE CHARGE POSITIVE - ET D'UN NUAGE D'ÉLECTRONS - DE CHARGE NÉGATIVE.

LA MOLECULE D'EAU (H₂O) N'A QUE TROIS ATOMES MAIS DES MOLECULES COMME LES VIRUS ASSOCIENT DES MILLIONS D'ATOMES.

CES ATOMES S'ASSEMBLENT EN PARTAGEANT DEUX ÉLECTRONS. C'EST LA LIAISON COVALENTE.

MAIS L'ATOME D'HYDROGÈNE (H) N'A QU'UN ÉLECTRON, QU'IL PEUT FACILEMENT PERDRE, ET AVEC LUI SA LIAISON. IL DEVIENT ALORS UN PROTON CHARGÉ POSITIVEMENT (H⁺) ET CHERCHE À REJOINDRE UNE NOUVELLE MOLECULE.

CETTE MOLECULE EST ALORS À SON TOUR CHARGÉE POSITIVEMENT. C'EST UN ION (UN CATION MÊME). ON VA DÉSORMAIS POUVOIR AGIR SUR ELLE !

ENTRONS DANS LA MACHINE À PRÉSENT !!!

ET DANS LES DÉTAILS...

COMME ON L'A DIT, EN SPECTROMÉTRIE DE MASSE CLASSIQUE, ON MESURE LA DÉVIATION DES IONS APRÈS LEUR PASSAGE SOUS UN CHAMP ÉLECTRIQUE, CE QUI NOUS DONNE LE RAPPORT DE MASSE SUR CHARGÉ (M/Z).

↑ INTENSITÉ

M/Z

SUR CE GRAPHIQUE, EN ABCISSE, CHAQUE PIC EST UNE VALEUR DE M/Z REPÉRÉE. SA HAUTEUR, EN ORDONNÉE, REPRÉSENTE LA QUANTITÉ D'IONS Y CORRESPONDANT.

CETTE MÉTHODE NE FONCTIONNE PAS POUR DE GROSSES MOLÉCULES POUR DEUX RAISONS. D'ABORD, IL Y A TROP DE PICS, ET LE PROFIL EST ILLISIBLE, SATURÉ. MAIS SURTOUT, DEUX MOLÉCULES DIFFÉRENTES PEUVENT AVOIR LE MÊME RAPPORT M/Z ! SI L'UNE EST DEUX FOIS PLUS LOURDE ET DEUX FOIS PLUS CHARGÉE QUE L'AUTRE, LE PROFIL EST LE MÊME ! C'EST ICI QUE LE COMS INTERVIENT.

PREMIÈRE OPÉRATION : POUR LES STABILISER, ON MET D'ABORD NOS GROSSES MOLÉCULES INCONNUES EN SOLUTION, C'EST-À-DIRE DANS DE L'EAU OU DE L'ALCOOL, QUI SONT CONSTITUÉES DE PETITES MOLÉCULES.

PLUS ELLES VONT ÊTRE TRANSFÉRÉES DANS LE SPECTROMÈTRE GRÂCE À LA TECHNIQUE DE L'ÉLECTROSpray. VOICI CE QUI SE PASSE.

LA SOLUTION PASSE DANS UN CAPILLAIRE DE QUELQUES MICROMÈTRES DE DIAMÈTRE MIS SOUS HAUTE TENSION, ET ELLE EST ATTIRÉE PAR L'ENTRÉE DU COMS GRÂCE AU CHAMP ÉLECTRIQUE INDUIT. DES GOUTTES SE FORMENT.

SOUS HAUTE TENSION, LES PETITES MOLÉCULES DE LA SOLUTION CRÉENT LES FAMEUX PROTONS H+, QUI IONISENT LES GROSSES MOLÉCULES. LES IONS, CHARGÉS, ENTRENT DANS LE SPECTROMÈTRE, DÉBARASSÉS DE LEUR SOLVANT.

EN FILTRANT AINSI LA SOLUTION, ON A LIMITÉ LE "BRUIT", LE NOMBRE DE PICS. IL S'AGIT À PRÉSENT D'ACCELERER LES IONS ET DE LEUR DONNER UNE TRAJECTOIRE RECTILIGNE. À L'INTÉRIEUR DU COMS, ON A CRÉÉ LE VIDE. DANS CE VIDE, DES ÉLECTRODES EN FORME D'ENTONNOIR VONT GUIDER LES IONS DE PLUS EN PLUS PRÉCISÉMENT EN LES REPOUSSANT.

EN CROISANT CE PROFIL AVEC UNE BASE DE DONNÉES, ON IDENTIFIE L'ION ENVOYÉ DANS LE COMS, ET LA MOLÉCULE INCONNUE ! YOUHOU !

CE QUI REPOUSSE CES IONS, C'EST LEUR POTENTIEL ÉLECTROSTATIQUE. C'EST LE MÊME PHÉNOMÈNE QUI DRESSE LES CHEVEUX SUR LA TÊTE QUAND ON LES FROTTE !

AVEC M/Z, ET Z, ON PEUT CALCULER M, LA MASSE DE L'ION, ET ON OBTIEN ENFIN UN PROFIL BIEN PLUS PRÉCIS QU'AVEC L'ANCIENNE MÉTHODE !

ENSUITE, LES IONS PASSENT AU TRAVERS DU DÉTECTEUR, RELIÉ À DES APPAREILS DE MESURE ÉLECTRONIQUES HYPER SENSIBLES. C'EST CETTE TECHNOLOGIE QUI EST FONDAMENTALE POUR LE COMS.

WOUHOU !!

AUTRE NOUVEAUTÉ : CONTRAIREMENT AU SPECTROMÈTRE CLASSIQUE, LES IONS RENTRENT UN PAR UN DANS LA CHAMBRE DE DÉTECTION. ILS Y FONT DES ALLERS-RETOURS, CE QUI PERMET DE PRENDRE PLUSIEURS FOIS LES MESURES ET DE DIMINUER LES INCERTITUDES. EN QUELQUES MILLISECONDES, LA MOLÉCULE INCONNUE PASSE PLUS DE CENT FOIS DANS LE DÉTECTEUR !

CETTE FOIS, LE DÉTECTEUR CALCULE LE RAPPORT M/Z SELON LE TEMPS DE VOL DE L'ION DANS LE TUBE, C'EST À DIRE SA VITESSE. MAIS COMME IL EST ÉGALEMENT SENSIBLE AU COURANT ÉLECTRIQUE INDUIT PAR LE PASSAGE DE CET ION, IL MESURE AUSSI LA CHARGE Z DE L'ION.

LA CALIBRATION DE CE DÉTECTEUR EST TRÈS FINE, ET COMPLEXE, PARCE QU'IL EST TRÈS SENSIBLE ! IL FAUT ÉLIMINER LE MOINDRE SIGNAL PARASITE. PAR EXEMPLE, ON A RÉALISÉ QU'UNE DES CHASSES D'EAU DU BÂTIMENT POUVAIT TROUBLER UNE PARTIE DE NOS RÉSULTATS.

ON CALCULE CETTE CHARGE GRÂCE À UNE "IMAGE MIROIR" : LE CYLINDRE EST FAIT D'UN MATÉRIAU CONDUCTEUR, ET HYPER SENSIBLE AUX VARIATIONS DU CHAMP ÉLECTROSTATIQUE. LES ÉLECTRONS DU DÉTECTEUR SONT ATTIRÉS OU REPOUSSÉS PROPORTIONNELLEMENT À LA CHARGE DES MOLÉCULES QUI PASSENT À L'INTÉRIEUR.

ON MESURE CE DÉPLACEMENT GRÂCE À UN COURANT ÉLECTRIQUE FAIBLE QUI PARCOURT LE MATÉRIAU EN CONTINU, ET ON OBTIEN DONC UNE VALEUR MIROIR DE LA CHARGE DE LA MOLÉCULE.

BON, POUR CERTAINS VIRUS OU DES VARIANTS, ÇA VA RESTER COMPLICQUÉ. ALORS, POUR EUX, ON ESSAIE DE FRAGMENTER LES MOLÉCULES À L'AIDE D'UN LASER, AFIN D'OBTENIR UNE IDENTIFICATION PLUS PRÉCISE. C'EST LE SUJET DE MON DOCTORAT.

QUANT À MOI, JE TRAVAILLE EN TANT QUE POST-DOCTORANTE SUR UN PROJET DE RECHERCHE SUR LA SEPTICÉMIE.

CETTE INFECTION DU SANG, CAUSÉE À 48 % DU TEMPS PAR DES BACTÉRIES, EST UNE DES CAUSES DE MORTALITÉ LES PLUS FRÉQUENTES À L'HÔPITAL.

AUJOURD'HUI, LES TESTS BIOCHIMIQUES NÉCESSITENT DE FORTES CONCENTRATIONS DE BACTÉRIES, ET DONC UNE MISE EN CULTURE QUI RETARDE LE DIAGNOSTIC.

BON, ET LÀ ALORS, NOTRE MOLÉCULE, C'ÉTAIT QUOI ?

JE REGARDE... AH ! BEN MINCE, C'EST UN DES ADÉNOVIRUS, QU'ON UTILISE POUR TRAVAILLER SUR LA MACHINE ! CELUI QUI EST RESPONSABLE DES GASTRO-ENTÉRITES. QU'EST-CE QU'IL FAISAIT LÀ ?!

OUPS ! HEUREUSEMENT QU'ILS SONT TOUS DÉSACTIVÉS, DONC INOFFENSIFS !

Ces recherches ont été financées en tout ou partie par l'Agence nationale de la recherche (ANR) au titre du projet MOONSTONE et le Conseil européen de l'innovation (EIC) - Union européenne au titre du projet VIRUSONG. Cette bande dessinée a été réalisée et financée dans le cadre de l'appel à projet Sciences avec et pour la société (SAPS).