## Fonctionnalisation chimique du silicium nanoporeux pour la détection de métabolites spécifiques du sepsis par spectrométrie de masse

**Résumé**

Le sepsis est une infection bactérienne potentiellement mortelle et pour lequel, les chances de survie du patient diminuent de 7 % toutes les heures. Aucun outil de diagnostic spécifique et rapide n’existe à ce jour, il est donc urgent d’en développer un pour pouvoir traiter la maladie dès les premiers symptômes. Cette thèse propose le développement d’un tel outil basé sur la détection de métabolites biomarqueurs du sepsis en analysant le dépôt d’un échantillon sanguin sur un substrat de silicium poreux silanisé par spectrométrie de masse. Pour accélérer la préparation et diminuer les risques liés à l’expérimentateur, aucun traitement de l’échantillon de plasma en amont n’est nécessaire, uniquement un lavage de la surface après le dépôt pour retirer les interférences dues aux protéines présentes sur le signal.

Ce travail s’intéresse au développement de cet outil, premièrement en fonctionnalisant des échantillons de silicium poreux avec des silanes pour modifier les propriétés chimiques de la surface. Ce procédé est caractérisé par XPS et par ToF-SIMS. Ensuite, deux techniques de spectrométrie de masse sont développées. La première, la spectrométrie de masse par désorption/ionisation laser assistée par matrice (MALDI) permet une analyse sensible des métabolites en solution mais est limitée pour les très faibles concentrations à cause de la présence de la matrice organique qui interfère sur le signal. La seconde, la spectrométrie de masse par désorption/ionisation sur silicium (DIOS) s’affranchit de cette matrice et permet de détecter des métabolites en solution et dans du plasma, le tout sans pré-traitement des échantillons. Ces résultats sont comparés à des simulations de dynamique moléculaire dont l’objectif est d’étudier l’adsorption de métabolites sur des surfaces de silice silanisées.

**Mots clés :** Sepsis, silanisation, silicium poreux, caractérisation de surfaces, fonctionnalisation de surface en phase vapeur et liquide, spectrométrie de masse, MALDI, DIOS, Dynamique Moléculaire, métabolites

## Chemical functionalization of nanoporous silicon for the detection of sepsis-specific metabolites by mass spectrometry

**Abstract**

Sepsis is a bacterial infection, potentially deadly, and for which chances of survival decrease by 7 \% per hour. At the moment, the diagnostic techniques are long and tedious, so it is urgent to develop one to be able to start the treatment when the first symptoms appear. This thesis propose the development of a new chip based on the detection of sepsis biomarker metabolites by analyzing a drop of plasma on porous silicon using mass spectrometry. To speed up the process and decrease the risk associated with the preparation, no sample pre-traitment is needed, only the washing of the surface before measurement to remove abundant proteins from the sample.

This work focuses on the development of this chip. Firstly, by functionaizing porous silicon samples with four different silanes to modify the chemical properties of the surface and detect specifically some metabolites. This process is characterized by XPS and ToF-SIMS. Then, two mass spectrometry techniques are investigated. The first, matrix assisted laser desorption/ionization (MALDI) mass spectrometry allow a sensitive analysis of metabolites in solution but is limited for the detection at low concentrations because of the interferences of the organic matrix. The second, desorption/ionization on silicon (DIOS) mass spectrometry overcomes the use of a matrix thanks to the nanostructuration of silicon and allows the detection of metabolites in solution and in plasma without sample pre-traitment, These results are compared to Molecular Dynamics simulations of the adsorption of metabolites on silanized silica surfaces.

**Keywords:** Sepsis, silanization, porous silicon, surface characterization, vapor and liquid phase surface functionalization, mass spectrometry, MALDI, DIOS, Molecular Dynamics, metabolites