LOT 1

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIÈRES

Acquisition d'une source de désorption/ionisation laser assistée par matrice à pression atmosphérique pour spectrométrie de masse ultra-haute résolution et imagerie moléculaire

1. CADRE DU PROJET

Cette acquisition s'inscrit dans le cadre du développement des capacités d'analyse moléculaire et d'imagerie par spectrométrie de masse à haute résolution de l'UMR 8523 PhLAM.

L'équipement recherché doit permettre l'introduction et l'ionisation par désorption/ionisation laser assistée par matrice, à pression atmosphérique, d'échantillons déposés sur supports adaptés, avec la possibilité de réaliser des analyses ponctuelles ainsi que des cartographies moléculaires à haute résolution spatiale.

L'instrumentation sera utilisée en couplage avec un **spectromètre de masse Orbitrap Eclipse existant, disposant d'un mode de fonctionnement pouvant atteindre une résolution en masse R = 1 000 000**. La référence à ce modèle dans le présent CCTP est exclusivement justifiée par la nécessité d'assurer l'interopérabilité avec un équipement déjà installé. La source et ses accessoires pourront provenir de tout constructeur dès lors que leur compatibilité avec l'instrument existant et les performances demandées sont démontrées.

2. OBJET DE L'ACHAT

La présente procédure d'achat a pour objet l'acquisition, la livraison, l'installation et la mise en service d'une **source MALDI fonctionnant à pression atmosphérique (AP-MALDI) et adaptée à l'imagerie par spectrométrie de masse à haute résolution spatiale**.

La prestation comprendra l'ensemble des composants matériels et logiciels nécessaires à son utilisation avec le spectromètre de masse existant, notamment :

- la source d'ionisation ;
- le système laser ;
- le système de déplacement et de positionnement des échantillons ;
- les porte-échantillons nécessaires ;
- le système de visualisation des échantillons ;

- les dispositifs électroniques de contrôle ;
- les dispositifs nécessaires à la synchronisation avec le spectromètre de masse ;
- les logiciels indispensables au pilotage de la source et à la réalisation d'acquisitions automatisées et d'imagerie ;
- tous les adaptateurs, câbles, interfaces et accessoires nécessaires au couplage avec le spectromètre existant.

La solution devra permettre à la fois des analyses MALDI ponctuelles et la réalisation de **cartographies moléculaires bidimensionnelles à résolution micrométrique**.

3. CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES

Les caractéristiques mentionnées dans la présente section constituent des **exigences minimales impératives**.

Le candidat fournira un tableau de conformité répondant point par point à chacune de ces exigences.

3.1. Principe d'ionisation

La source devra reposer sur un procédé de **désorption/ionisation laser assistée par matrice à pression atmosphérique (AP-MALDI)**.

L'ionisation devra être réalisée à pression atmosphérique avant transfert des ions vers l'interface d'entrée du spectromètre de masse.

La source devra être adaptée à l'analyse de molécules organiques et biologiques compatibles avec une préparation MALDI.

La gamme de masse accessible ne devra pas être intrinsèquement limitée par la source dans la gamme utile de fonctionnement du spectromètre de masse associé.

3.2. Système laser

La source devra intégrer un laser permettant la désorption/ionisation efficace des matrices couramment utilisées en MALDI. Le laser pourra reposer sur toute technologie appropriée dès lors que les performances demandées sont atteintes. La longueur d'onde du laser devra être située dans une gamme compatible avec les matrices MALDI usuelles, typiquement dans le proche ultraviolet.

Le laser devra permettre :

- une fréquence de répétition compatible avec l'acquisition automatisée et l'imagerie MALDI (typiquement entre 1 et 10 KHz) ;

- un réglage ou un contrôle reproductible de l'énergie délivrée sur l'échantillon ;
- un positionnement reproductible du faisceau sur la zone analysée ;
- la réalisation de séquences automatisées comportant un nombre important de tirs laser.

Le candidat précisera :

- la longueur d'onde du laser ;
- la fréquence de répétition minimale et maximale ;
- l'énergie maximale par impulsion ;
- les modalités de réglage de l'énergie ;
- la durée de vie estimée du laser ;
- les éventuelles opérations de maintenance nécessaires.

3.3. Résolution spatiale et taille du spot laser

La capacité d'imagerie MALDI à haute résolution spatiale constitue une fonctionnalité essentielle de l'instrument. Le système devra permettre la réalisation de cartographies MALDI avec une **résolution spatiale pouvant atteindre 5 µm**, ou meilleure, dans des conditions expérimentales adaptées. La taille minimale du spot laser sur l'échantillon devra être compatible avec cette résolution et ne devra pas constituer le facteur limitant de la cartographie à cette échelle.

Le candidat précisera :

- la taille minimale et maximale du spot laser ;
- la méthode de détermination de cette taille ;
- la résolution spatiale effective pouvant être obtenue en mode imagerie ;
- les conditions expérimentales nécessaires pour atteindre cette résolution ;
- la reproductibilité du positionnement du spot.

3.4. Positionnement et déplacement de l'échantillon

Le système devra intégrer une platine motorisée au minimum selon les axes X et Y permettant le déplacement automatisé de l'échantillon.

La précision et la reproductibilité du positionnement devront être compatibles avec la résolution spatiale de 5 µm demandée.

La course de la platine devra permettre l'analyse de zones étendues et l'utilisation de lames de microscope de largeur standard.

Le système devra permettre *a minima* :

- le positionnement manuel sur une zone d'intérêt ;
- l'acquisition automatique de plusieurs positions prédéfinies ;

- le balayage automatisé d'une zone définie par l'utilisateur ;
- la réalisation d'une séquence de points selon un motif permettant la reconstruction d'une image de spectrométrie de masse.

3.5. Visualisation et sélection des zones d'analyse

La source devra comporter un dispositif de visualisation permettant à l'utilisateur :

- d'observer l'échantillon installé ;
- d'identifier les zones d'intérêt ;
- de positionner le point d'impact du laser ;
- de définir les limites d'une région destinée à une acquisition automatisée ou à une cartographie.

La visualisation devra être intégrée au système de positionnement ou permettre une correspondance spatiale reproductible avec celui-ci.

Une caméra numérique ou tout dispositif fonctionnellement équivalent sera accepté.

Un dispositif permettant le réglage ou la correction de la position du spot laser par rapport à l'image de l'échantillon devra être fourni.

3.6. Supports d'échantillons

La source devra pouvoir accueillir différents formats d'échantillons adaptés à l'analyse MALDI.

L'offre de base devra comprendre au minimum :

- un support multiposition permettant l'analyse automatisée d'une série d'échantillons ;
- au moins deux porte-échantillons ou plaques correspondantes ;
- un dispositif permettant l'analyse de lames conductrices de microscope de largeur voisine de **25 mm**, notamment de type ITO ou équivalent.

L'exigence relative aux lames conductrices est particulièrement importante pour les applications d'imagerie.

Le candidat précisera l'ensemble des formats de supports compatibles avec sa solution et indiquera lesquels peuvent être réutilisés et lesquels constituent des consommables.

3.7. Compatibilité impérative avec le spectromètre de masse Orbitrap Eclipse existant

La solution proposée devra être **entièrement compatible avec le spectromètre de masse Orbitrap Eclipse actuellement installé chez l'acheteur**.

Cette compatibilité devra couvrir l'ensemble des aspects nécessaires au fonctionnement du couplage :

- compatibilité mécanique de la source et de son interface ;
- compatibilité électrique et électronique ;
- compatibilité avec l'interface atmosphérique du spectromètre ;
- synchronisation du déclenchement du laser et de l'acquisition de masse ;
- compatibilité avec les logiciels nécessaires aux acquisitions ;
- compatibilité avec les systèmes de sécurité du spectromètre ;
- conservation de l'accès aux différents modes d'acquisition de l'Orbitrap.

Le candidat devra **fournir une confirmation écrite et documentée de cette compatibilité pour le modèle Orbitrap Eclipse**, en tenant compte de la configuration exacte de l'instrument installé.

La simple indication d'une compatibilité générique avec des spectromètres de masse du même constructeur ne sera pas considérée comme suffisante.

3.8. Conservation des performances du spectromètre de masse

La source AP-MALDI et son interface ne devront pas limiter intrinsèquement les performances de l'analyseur Orbitrap existant.

Le système devra préserver l'accès :

- à la mesure en masse exacte ;
- aux modes haute et très haute résolution disponibles sur l'instrument ;
- aux acquisitions MS et MS/MS compatibles avec le spectromètre ;
- aux différents modes de fragmentation disponibles sur l'Orbitrap Eclipse lorsque ceux-ci sont compatibles avec les ions produits par la source.

En particulier, le montage de la source AP-MALDI devra permettre l'utilisation du spectromètre dans son mode de résolution maximale actuellement disponible, soit **R = 1 000 000**.

Cette exigence signifie que **la source et son interface ne doivent pas empêcher l'utilisation du mode R = 1 000 000**. Elle n'impose pas que l'intégralité d'une image MALDI soit acquise à cette résolution lorsque le temps d'acquisition ou les objectifs scientifiques justifient l'utilisation d'une résolution inférieure.

L'accès au mode R = 1 000 000 devra être vérifié lors de la réception du système.

3.9. Synchronisation avec le spectromètre de masse

Le système devra permettre la synchronisation entre :

- le déplacement de l'échantillon ;
- les tirs laser ;
- le déclenchement de l'acquisition du spectromètre de masse.

La synchronisation pourra être réalisée par contact sec, signal logique, communication logicielle ou tout protocole offrant un fonctionnement équivalent.

Le candidat décrira le mécanisme proposé et précisera toutes les interfaces matérielles ou logicielles nécessaires.

3.10. Réversibilité et maintien des autres modes d'ionisation

L'installation de la source AP-MALDI ne devra pas rendre indisponibles de manière permanente les autres sources d'ionisation utilisées sur le spectromètre de masse.

Le dispositif devra permettre à un utilisateur formé de :

- retirer ou désengager la source AP-MALDI ;
- remettre en place une source atmosphérique conventionnelle utilisée sur le spectromètre ;
- puis revenir à la configuration AP-MALDI,

sans modification irréversible de l'Orbitrap Eclipse et sans intervention systématique du service après-vente.

Le changement de configuration devra pouvoir être effectué dans un délai compatible avec une utilisation partagée du spectromètre.

Le candidat indiquera le temps typique nécessaire pour chaque changement de configuration.

3.11. Acquisition automatisée et imagerie MALDI

Le logiciel fourni dans l'offre de base devra posséder une licence de site de minimum 5 ans et permettre *a minima* :

- la sélection d'une zone d'analyse ;
- la définition du pas spatial ;
- la génération automatique des positions d'acquisition ;
- le contrôle de la platine XY ;
- le pilotage des tirs laser ;
- la synchronisation avec l'acquisition MS ;
- les acquisitions ponctuelles ;
- les acquisitions multipositions ;
- les acquisitions selon un motif spatial destiné à l'imagerie ;
- l'enregistrement des coordonnées spatiales correspondant aux données acquises.

Les données produites devront pouvoir être exportées sous une forme permettant leur traitement ultérieur avec des outils de traitement et d'imagerie compatibles.

Le candidat précisera les formats de données disponibles et les éventuelles dépendances vis-à-vis de logiciels propriétaires.

3.12. Sensibilité

La source devra présenter une sensibilité adaptée aux analyses MALDI à faible quantité d'échantillon.

Le candidat devra documenter les performances de sensibilité de la solution proposée à partir d'un ou plusieurs analytes de référence, en précisant :

- l'analyte et la matrice employés ;
- la quantité déposée ;
- les paramètres laser ;
- le spectromètre utilisé ;
- le critère retenu pour déterminer la limite de détection.

3.13. Sécurité

La source devra satisfaire aux exigences réglementaires applicables aux équipements comportant un laser et des hautes tensions. En conditions normales d'utilisation, l'utilisateur ne devra pas pouvoir être exposé directement au rayonnement laser ou aux parties sous haute tension.

Le système devra comporter :

- des interverrouillages de sécurité ;
- des protections mécaniques adaptées ;
- les dispositifs de coupure et de protection électrique nécessaires ;
- une signalisation des risques appropriée.

Le dispositif complet accessible à l'utilisateur devra présenter un niveau de sécurité laser permettant son utilisation normale en laboratoire sans exposition directe au faisceau.

4. PRESTATIONS SUPPLÉMENTAIRES ÉVENTUELLES

Les candidats chiffreront séparément l'offre de base et les PSE facultatives suivantes.

PSE n°1 – Extension de garantie de douze mois

Extension de la garantie de l'ensemble de la source AP-MALDI, laser, platines motorisées, électronique et logiciels pour une durée supplémentaire de douze mois.

La couverture devra être au moins équivalente à celle de la garantie initiale.

PSE n°2 – Logiciel avancé de traitement des données d'imagerie MALDI

Fourniture d'une licence de logiciel destinée au traitement et à l'exploitation avancés des données d'imagerie par spectrométrie de masse.

Le logiciel devra notamment permettre :

- la reconstruction et la visualisation des images moléculaires ;
- la visualisation conjointe des spectres et des distributions spatiales ;
- la définition et l'import de régions d'intérêt ;
- la co-registration avec des images optiques ou histologiques ;
- des traitements statistiques multivariés, notamment de type ACP/PCA ;
- des fonctions de segmentation et de colocalisation ;
- l'export des résultats dans des formats ouverts ou largement exploitables.

PSE n°3 – Kit complémentaire de porte-échantillons et consommables

Fourniture d'un ensemble complémentaire de supports et consommables comprenant notamment :

- plaques multipositions ;
- adaptateurs pour lames conductrices ;
- consommables nécessaires aux opérations courantes de la source.

Le candidat détaillera la composition du kit.

5. LIVRAISON, INSTALLATION ET MISE EN SERVICE

La prestation comprendra la livraison (au plus tard le 30/09/2027), l'installation et la mise en service complète de la source sur le site de l'acheteur.

Le titulaire devra assurer l'intégration avec le **spectromètre de masse Orbitrap Eclipse existant**.

Avant la livraison, il transmettra les prérequis relatifs :

- à l'alimentation électrique ;
- aux dimensions et à l'encombrement du système ;

- aux connexions informatiques et réseau ;
- aux éventuelles exigences environnementales ;
- aux exigences de sécurité laser ;
- aux logiciels et versions nécessaires sur le poste de contrôle ou le spectromètre.

L'installation comprendra tous les adaptateurs, interfaces et câblages nécessaires au fonctionnement de l'ensemble.

6. VÉRIFICATION DES PERFORMANCES ET RÉCEPTION

La réception sera conditionnée à la démonstration du fonctionnement de la source sur **l'Orbitrap Eclipse effectivement installé sur le site**.

Les essais comprendront au minimum :

6.1. Fonctionnement de la source AP-MALDI

Démonstration d'une acquisition MALDI à partir d'un standard adapté et vérification de la production d'un spectre exploitable.

6.2. Positionnement et imagerie

Démonstration :

- du positionnement automatisé de l'échantillon ;
- d'une séquence multipositions ;
- d'une acquisition suivant une grille spatiale ;
- de la capacité du système à fonctionner avec un pas compatible avec une résolution spatiale de **5 µm**.

6.3. Compatibilité Orbitrap Eclipse

Le titulaire devra démontrer :

- le fonctionnement effectif de la source sur l'Orbitrap Eclipse ;
- la synchronisation entre la source et le spectromètre ;
- l'acquisition en masse exacte ;
- le fonctionnement des acquisitions automatisées ;
- l'accès au mode de résolution en masse **R = 1 000 000** de l'instrument existant ;
- la réalisation d'une expérience MS/MS lorsque celle-ci est compatible avec l'analyte de référence utilisé.

6.4. Réversibilité

Le titulaire démontrera la procédure permettant de passer de la source AP-MALDI à une source atmosphérique conventionnelle utilisée par le laboratoire puis de revenir à la configuration AP-MALDI.

La réception définitive sera prononcée après validation de ces essais.

7. DOCUMENTATION À FOURNIR

Après la notification du marché, le titulaire fournira au minimum :

- le manuel utilisateur de la source ;
- le manuel du système laser ;
- les instructions de sécurité ;
- les procédures d'installation et de démarrage ;
- les procédures de changement de source ;
- les procédures d'étalonnage et de réglage du positionnement laser ;
- les procédures de maintenance courante ;
- la documentation des logiciels ;
- la liste des consommables et accessoires ;
- la documentation attestant la compatibilité avec l'Orbitrap Eclipse ;
- les coordonnées du service après-vente.

La documentation utilisateur sera fournie sous format électronique en français ou, à défaut, en anglais.

8. FORMATION

L'offre de base comprendra une formation sur site réalisée après l'installation et la vérification du fonctionnement du système.

La formation aura une durée minimale de **deux jours** et sera destinée à **au moins trois utilisateurs**.

Elle sera dispensée en français ou, à défaut, en anglais.

Elle couvrira notamment :

- le principe de l'AP-MALDI ;
- la préparation et le montage des échantillons ;
- le choix et le dépôt des matrices ;
- le réglage des paramètres laser ;
- le positionnement du faisceau ;
- l'utilisation de la platine et de la caméra ;
- les acquisitions ponctuelles ;
- les acquisitions automatisées ;

- la réalisation d'une cartographie MALDI ;
- le couplage avec l'Orbitrap Eclipse ;
- la réalisation d'acquisitions HRMS et MS/MS ;
- le passage entre la source AP-MALDI et les autres sources ;
- la maintenance et le nettoyage de premier niveau ;
- les règles de sécurité.

9. GARANTIE ET MAINTENANCE

L'ensemble de l'équipement devra bénéficier d'une garantie minimale de **24 (vingt-quatre) mois à compter de la réception définitive**.

Cette garantie couvrira au minimum :

- les pièces ;
- la main-d'œuvre ;
- le système laser, sous réserve des consommables explicitement identifiés ;
- les platines motorisées ;
- l'électronique de contrôle ;
- l'interface avec le spectromètre ;
- les déplacements nécessaires aux interventions couvertes ;
- le diagnostic à distance ;
- les mises à jour correctives indispensables au fonctionnement.

Le candidat précisera :

- les modalités de support ;
- les délais de prise en charge ;
- les délais indicatifs d'intervention ;
- la localisation du service technique ;
- la durée de disponibilité prévue des pièces et consommables ;
- la durée de vie indicative du laser ;
- le coût indicatif de son remplacement ;
- les conditions de maintenance après expiration de la garantie.

En cas de dysfonctionnement mettant en jeu l'interaction entre la source AP-MALDI et l'Orbitrap Eclipse, le titulaire devra assurer le diagnostic de son équipement et contribuer à l'identification de l'origine du dysfonctionnement.

10. ÉLÉMENTS OBLIGATOIRES À FOURNIR DANS L'OFFRE

Le candidat devra fournir :

- un tableau de conformité au présent CCTP ;
- une description du principe de la source AP-MALDI ;
- les caractéristiques du laser ;
- la taille minimale et maximale du spot ;
- la résolution spatiale garantie ;
- les caractéristiques et performances des platines de positionnement ;
- les dimensions maximales des zones pouvant être cartographiées ;
- les formats de supports d'échantillons utilisables ;
- les performances de sensibilité documentées ;
- une **preuve explicite de compatibilité avec l'Orbitrap Eclipse** ;
- une description de la procédure de changement de source ;
- une description du système de synchronisation avec le spectromètre ;
- la liste des logiciels et licences inclus ;
- la liste exhaustive des accessoires compris dans l'offre ;
- les prérequis d'installation ;
- le programme de formation ;
- les conditions de garantie et de maintenance ;
- un protocole proposé pour les essais de réception.