

# Spécialité de Master « Optique, Matière, Plasmas »

## Stage de recherche (4 mois minimum, à partir de début mars)

### Proposition de stage (ne pas dépasser 1 page)

Date de la proposition : 31/10/2014

#### Responsable du stage / *internship supervisor:*

ALEXANDROU Antigoni / BOUZIGUES Cédric

Tél : 01 69 33 50 04

Fax : 01 69 33 50 84

[antigoni.alexandrou@polytechnique.edu](mailto:antigoni.alexandrou@polytechnique.edu)

[cedric.bouzigues@polytechnique.edu](mailto:cedric.bouzigues@polytechnique.edu)

#### Nom du Laboratoire / *laboratory name:* **Laboratoire d'Optique et Biosciences**

Code d'identification : CNRS UMR 7645, INSERM U696

Organisme : Ecole polytechnique

<http://www.lob.polytechnique.fr/accueil/la-recherche/nanoemetteurs-et-suivi-de-biomolecules-individuelles/>

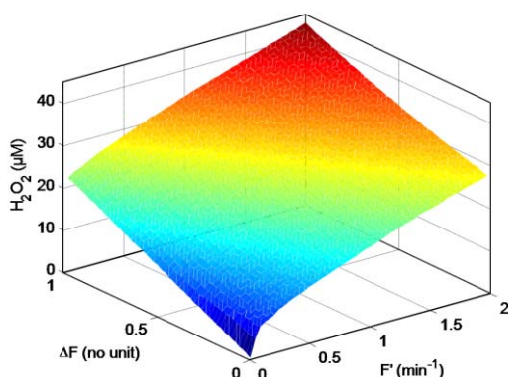
Adresse / *address:* 91128 Palaiseau Cedex

Lieu du stage / *internship place:* Laboratoire d'Optique et Biosciences, Ecole polytechnique

#### Titre du stage: **Détection d'espèces oxydantes in vivo à l'aide de nanoparticules luminescentes multifonctionnelles**

De nombreuses pathologies humaines sont associées à la production de molécules de stress oxydant, en particulier d'espèces réactives d'oxygène (ROS). Cela est notamment le cas pour les états inflammatoires, pour des maladies neurodégénératives et pour certains cancers. Une détection quantitative des ROS permettrait i) d'identifier des cibles thérapeutiques, ii) d'identifier les mécanismes moléculaires contrôlant la transition vers un état pathologique et iii) d'évaluer l'impact de traitements thérapeutiques. Il existe cependant peu de méthodes performantes pour la détection des ROS à l'échelle cellulaire et encore moins à l'échelle *in vivo*. Cela est dû à la difficulté d'obtenir une information quantitative, résolue en temps et en espace sur la production de ROS.

Nous avons démontré que des nanoparticules luminescentes dopées à l'Europium ( $Y_{0.6}Eu_{0.4}VO_4$ ) détectées à l'échelle de la particule individuelle sont des capteurs très performants réunissant quantitativité, résolution temporelle



et spatiale pour une évaluation complète de la production intracellulaire des ROS (D. Casanova et al, Nat. Nanotech. 2009, C. Bouzigues et al, Chem. & Biol. 2014). Notre approche est basée sur des processus d'oxydoréduction des ions  $Eu^{3+}$  menant à une modulation de la luminescence pouvant être reliée de façon quantitative à la concentration instantanée des ROS (voir figure). De plus, nous avons montré que des nanoparticules  $Gd_{0.6}Eu_{0.4}VO_4$  contenant à la fois des ions  $Gd^{3+}$  et  $Eu^{3+}$  combinent des propriétés de capteur de ROS à celles d'agent de contraste pour l'IRM (M. Abdesselem et al, ACS Nano 2014).

Il s'agit maintenant de développer la détection de ROS au niveau tissulaire, en particulier dans le cas des tumeurs cancéreuses pour disposer d'un outil d'analyse de la dynamique de ces pathologies. Pour cela, la détection d'un ensemble de nanoparticules est nécessaire ainsi qu'une optimisation de leurs propriétés optiques. L'équipe de Corinne Laplace-Builhé à l'Institut Gustave Roussy a développé des chambres dorsales permettant une imagerie multimodale et multiéchelle de tumeurs greffées sur modèles murins. Grâce à ces fenêtres dorsales, nous pourrions injecter des nanoparticules dans la tumeur et dans les tissus avoisinants pour déterminer la production des ROS en fonction de la localisation (centre ou périphérie de la tumeur), de l'état de progression de la tumeur et en fonction d'un éventuel traitement anti-tumoral. L'objectif à terme est d'établir un indicateur diagnostique sur la sévérité de la maladie et son évolution permettant l'évaluation de l'efficacité de traitements thérapeutiques.

La clé de la réussite d'un tel projet interdisciplinaire est un réseau de collaborations efficace. Nous nous appuyerons sur des collaborations bien établies avec le Laboratoire de Physique de la Matière Condensée (T. Gacoin) pour les aspects de synthèse et caractérisation des nanoparticules, avec l'Institut Gustave Roussy (C. Laplace-Builhé) et avec le Centre de Recherche Cardiovasculaire de Paris (P.-L. Tharaux, O. Clément). Le/la stagiaire aura ainsi l'occasion d'utiliser des compétences multiples en conception de nanomatériaux et en imagerie biologique.

**Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ? : OUI/YES**

**Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD:** Allocations Monge, Ministère

Lasers, Optique, Matière	<b>x</b>	Lumière, Matière, Interactions	<b>x</b>
Plasmas : de l'espace au laboratoire			