

# Spécialité de Master « Optique, Matière, Paris »

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

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

Date de la proposition : 29/10/2015

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

Nom / <i>name</i> :	Prénom/ <i>first name</i> :
Bouzigues	Cedric
Tél : 0169335057	Fax :
Courriel / <i>mail</i> : Cedric.bouzigues	

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

Code d'identification : UMR 7645 – U1182      Organisme : Ecole Polytechnique

Site Internet / *web site*: <http://www.lob.polytechnique.fr/>

Adresse / *address*: Ecole Polytechnique 91120 Palaiseau

Lieu du stage / *internship place*: Ecole Polytechnique Palaiseau

### Titre du stage / *internship title*: Nanoimagerie optique de la signalisation oxydante *in vivo*

#### Résumé / *summary*

De nombreuses pathologies humaines sont associées à la production de dérivées réactifs d'oxygène ou ROS (Reactive Oxygen Species). Cela est notamment le cas pour certaines pathologies inflammatoires et neurodégénératives et pour certains cancers. La production de ROS est également impliquée dans la signalisation de nombreux processus cellulaires normaux : la régulation de leur concentration et de leur organisation, aussi bien à l'échelle de l'organisme que de la cellule, est donc essentielle pour le contrôle de la réponse pathophysiologique.

Dans ce contexte, une détection quantitative, résolue dans le temps et l'espace, des ROS permettrait de déchiffrer les mécanismes moléculaires contrôlant une éventuelle transition vers un phénotype pathologique, dans le but d'identifier des cibles thérapeutiques et d'évaluer l'impact de traitements. Il existe cependant aujourd'hui peu de méthodes performantes pour la détection des ROS à l'échelle cellulaire et encore moins *in vivo*.

Nous proposons donc dans ce stage de travailler sur la nanoimagerie de ROS, dans des cellules vivantes et *in vivo*, à l'aide de nanoparticules de terres rares. Nous avons démontré que des nanoparticules luminescentes dopées à l'euporium (YVO<sub>4</sub>:Eu), détectées individuellement, sont des capteurs performants pour la détection intracellulaire des ROS<sup>1,2</sup> et avons développé et breveté ces derniers mois une méthode utilisant un mélange de nanoparticules YVO<sub>4</sub>:Eu/YAG:Ce pour une détection rapide à 500 ms de résolution dans une cellule en culture.

Le principal objectif du stage sera d'adapter ces méthodes pour la détection optique de ROS *in vivo*, pour l'analyse de la dynamique d'inflammations et de tumeurs dans un système murin.

Ce travail comportera d'une part un travail de caractérisation quantitative des propriétés de détection en volume du mélange YVO<sub>4</sub>:Eu/YAG:Ce et d'autre part son implémentation pour l'imagerie de la production oxydante lors d'une inflammation modèle chez la souris. Ce projet sera poursuivi par l'imagerie de tumeurs sous-cutanées à travers des fenêtres dorsales, développées par l'équipe de Corinne Laplace-Builhé à l'Institut Gustave Roussy, dans lesquelles une cartographie de la production oxydante pourra être obtenue. L'objectif sera d'identifier des mécanismes moléculaires et cellulaires de transition pathologique, en s'aidant notamment d'une pharmacologie adaptée et en combinant la détection de ROS avec de la microscopie optique fonctionnelle, permettant par exemple le suivi de la perfusion d'un tissu. L'objectif à terme est d'établir un indicateur caractérisant la sévérité de la maladie et son évolution, permettant l'évaluation de l'efficacité de traitements thérapeutiques.

Le/la stagiaire aura ainsi l'occasion d'utiliser des compétences multiples en conception de nanomatériaux, et en imagerie optique en milieu biologique. Ce stage pourra être poursuivi par une thèse. Celle-ci s'appuiera sur les résultats du stage pour proposer des protocoles innovants d'imagerie multimodale, fonctionnelle et moléculaire, utilisant notamment la microscopie optique et l'IRM à l'aide de nanoparticules paramagnétiques<sup>3</sup>, afin de suivre la dynamique d'une réaction inflammatoire et de réaliser du profilage individualisé de tissu dans l'objectif de développer un nouvel outil diagnostic.

<sup>1</sup> Casanova et al. *Nat Nanotech* (2009)

<sup>2</sup> Bouzigues et al. *Chem & Biol* (2014)

<sup>3</sup> Abdesselem et al. *ACS Nano* (2014)

**Toutes les rubriques ci-dessous doivent obligatoirement être remplies**

<b>Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ? : Oui</b>			
<b>Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD: Bourse ministère</b>			
Lumière, Matière, Interactions	<b>X</b>	Lasers, Optique, Matière	<b>X</b>

Fiche à transmettre (fichier pdf **obligatoirement**) sur le site <http://stages.master-omp.fr>