



### Réalisation d'un dispositif plasmonique biomédical pour le suivi en temps réels des micro-ARN et des marqueurs inflammatoires : L'EPI-STORM device !

#### Mots-clefs

Biodétection, plasmonique, micro-ARN, TNF-Alpha, nanostructuration.

#### Contexte

Dans le domaine du don d'organe, de nombreux facteurs entrent en jeu quant à la réussite de la transplantation chez un receveur. En particulier, lors du décès d'un donneur, une très forte réponse inflammatoire se produit conduisant à un taux élevé de TNF-alpha (facteur de nécrose tumorale, cytokine) dégradant la qualité des organes donnés et nécessitant également la prise d'un large spectre de médicaments chez le receveur pour éviter un rejet.

Notre projet repose sur une approche personnalisée du traitement et de la régulation du taux de TNF-a et de micro-ARN (précurseur des TNF-alpha, inférieur à 25 nucléotides) par **une biopuce nanostructurée plasmonique** [1-2] combinée à un système instrumental au chevet du patient. In fine, cette amélioration de la qualité des organes donnés possède un fort potentiel pour limiter les rejets et réduire les listes d'attentes pour une transplantation.

Ce projet très novateur offrira l'occasion d'un travail pluridisciplinaire allant de la **conception à l'utilisation d'un biocapteur plasmonique** avec de nombreux défis scientifiques. Une forte interaction entre les collègues, physiciens, ingénieurs, cliniciens et biochimistes sera centrale dans ce projet et permettra à la personne étudiante, en plus de compétences scientifiques, d'avoir à disposition un volet d'experts de chaque domaine pour un encadrement optimal.

En fonction du profil du/de la candidat(e), le projet sera plus orienté sur l'un ou l'autre des aspects suivants :

#### Mission

- Biopuces classiques : Des sondes LNA ont été optimisées pour deux séquences ARN du projet en termes de limite de détection (LOD), sélectivité, sensibilité et cinétique d'accroche. Le même processus sera à effectuer pour d'autres séquences ARN sélectionnées par nos partenaires cliniciens et biochimistes. De plus, pour chacune des séquences, un protocole de régénération devra être mis en place afin de faciliter le décrochage des cibles ARN et ainsi permettre la réutilisation des biopuces. Une technique envisagée est de déclencher des réactions de photo-isomérisation sur le couple sonde/cible grâce à des molécules d'azobenzène intégrées à la sonde [3]. Enfin, des biopuces à anticorps spécifiques des TNF-alpha visés seront développées et optimisées [4].
- Amplification biochimique : les concentrations de micro-ARN et TNF-alpha présentes dans le plasma du patient sont trop faibles pour une





détection par des biopuces classiques. Un protocole d'amplification par sandwich avec nanoparticules d'or (AuNP) a été développé par la doctorante précédente. Il faut maintenant pousser la limite de détection pour les séquences déjà étudiées, valider la procédure pour d'autres séquences et mettre en place le relargage des AuNPs pour encore augmenter la LOD. Enfin, le processus d'amplification devra être adapté aux TNF-alpha.

- Nanostructuration de la biopuce : pour atteindre les concentrations cibles du projet, nous visons à combiner l'amplification biochimique avec une nanostructuration de surface. Pour cela, la couche d'or plan standard des biopuces est remplacée par une couche d'or contenant des nanostructures enterrées dans la silice permettant une fonctionnalisation localisée sur les zones de champs exaltés [5]. Les protocoles de nanofabrication sont bien maîtrisés, il reste à valider la qualité de la surface d'or afin qu'elle reste compatible avec la chimie de surface des biopuces. Puis la combinaison des deux méthodes d'amplification sera validée. Nous finaliserons en parallèle l'optimisation d'un protocole de nettoyage des biopuces qui utilise l'électrochimie pour décrocher l'ensemble de la chimie de surface et permettre de repartir à neuf avec l'échantillon.
- Travail en milieu complexe : une fois la biodétection optimisée en solution tampon, une étape de passivation sera ajoutée et caractérisée afin de permettre le travail en milieu complexe requis pour le projet. Les biopuces passivées pourront alors être utilisées avec des échantillons de patients fournis par nos partenaires.
- Utilisation en conditions réelles : nous allons prendre en considération les aspects microfluidiques, portable et traitement des données en temps réels afin de permettre l'utilisation de ce dispositif biomédical en milieu hospitalier.

Profil et compétences recherchés

Étudiant(e) avec Maitrise (Master 2 en France) dans les domaines de la biologie, biochimie ou des nanosciences avec un attrait pour le domaine des biocapteurs. Dynamique, il/elle devra faire preuve de rigueur et curiosité scientifique pour mener à bien ce sujet pluridisciplinaire. Le/la doctorant(e) devra présenter un attrait pour le travail expérimental qui se déroulera en majorité au sein de [l'équipe de biophotonique](#) du [LN2](#) et du [3IT](#) à l'Université de Sherbrooke. Ce projet sera réalisé en collaboration avec Julien Moreau du [Laboratoire Charles Fabry](#) en France. Un séjour en France voire une cotutelle seront envisagés.

Encadrants

Co-superviseurs : [Michael Canva](#) et [Paul Charette](#)  
Co-encadrant : [Jean-François Bryche](#), [Julien Moreau](#)

Date de début

Début possible à partir de septembre 2024.





# OFFRE DE DOCTORAT

## Laboratoire Nanotechnologies et Nanosystèmes

Candidature	À envoyer à <a href="mailto:candidatures.biophotonique@USherbrooke.ca">candidatures.biophotonique@USherbrooke.ca</a> Joindre CV, lettre de motivation, relevés de notes des deux dernières années, et deux lettres de références
Financement	Le financement est assuré pour 3 ans. Le salaire sera de 26 k\$ CAD/an. Le/la candidat(e) sera aussi invité(e) à candidater sur des prix et bourses complémentaires.
A propos	L'IRL-LN2 est une unité de recherche bilatérale entre la France (CNRS) et le Canada (Québec) située à l'Université de Sherbrooke, à moins de 2 h de route à l'est de Montréal. Elle regroupe une centaine de personnes. L'objectif de ce laboratoire est de renforcer les coopérations scientifiques et technologiques basées sur des projets de recherche bilatéraux France/Canada en s'appuyant sur une recherche à la fois très partenariale, avec l'industrie mais aussi plus fondamentale. L'IRL-LN2 bénéficie d'un accès à un parc technologique de 450 m <sup>2</sup> à au 3IT à Sherbrooke et de 5000 m <sup>2</sup> au C2MI à Bromont.
Références	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Banville FA et al. <i>Spatial resolution versus contrast trade-off enhancement in high-resolution surface plasmon resonance imaging (SPRI) by metal surface nanostructure design</i>. <i>Opt Express</i>. 2018;26(8):10616-10630, <a href="https://doi.org/10.1364/OE.26.010616">10.1364/OE.26.010616</a>.</li><li>2. Mannelli I et al. <i>Surface plasmon resonance imaging (SPRI) system and real-time monitoring of DNA biochip for human genetic mutation diagnosis of DNA amplified samples</i>. <i>Sens Actuators B Chem</i> 2006;119(2):583-591, <a href="https://doi.org/10.1016/j.snb.2006.01.023">10.1016/j.snb.2006.01.023</a>.</li><li>3. Kuzyk, A. et al. <i>Light-Driven Three-Dimensional Plasmonic Nanosystem That Translates Molecular Motion into Reversible Chiroptical Function</i>. <i>Nat. Commun</i>. 2016, 7 (1), 10591, <a href="https://doi.org/10.1038/ncomms10591">10.1038/ncomms10591</a>.</li><li>4. Abe K et al. <i>Simultaneous Immunoassay Analysis of Plasma IL-6 and TNF-<math>\alpha</math> on a Microchip</i>. <i>PLoS ONE</i> 8, no 1 (janvier 2013): 1-8. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053620">10.1371/journal.pone.0053620</a>.</li><li>5. Bryche J.-F. et al. <i>Spatially-Localized Functionalization on Nanostructured Surfaces for Enhanced Plasmonic Sensing Efficacy</i>. <i>Nanomaterials</i> 2022, 12 (20), 3586, <a href="https://doi.org/10.3390/nano12203586">10.3390/nano12203586</a>.</li></ol>



Laboratoire Nanotechnologies et Nanosystèmes – IRL-LN2 (CNRS 3463)

Adresse : Institut Interdisciplinaire d'Innovation Technologique 3000, Boul. de l'Université, Sherbrooke (Québec) J1K 0A5

Téléphone : 819 821-8000, poste 62108 – Courriel : [Christelle.Hauchard@USherbrooke.ca](mailto:Christelle.Hauchard@USherbrooke.ca)