**Nouvelles stratégies de préconcentration miniaturisées: vers un microsystème diagnostique d’analyse totale de biomarqueurs de maladies neurodégénératives**

**Lieu :** UMR CNRS 8612- Institut Galien Paris Sud, Equipe : protéines et nanotechnologies en sciences séparatives,

Faculté de Pharmacie, 92290 Châtenay Malabry

**Direction**: Pr. Myriam Taverna, myriam.taverna@u-psud.fr

**Ecole doctorale:** Ecole doctorale de Paris Sud (ED 470)

**Sujet :** 30 millions de personnes dans le monde sont aujourd’hui atteintes par la maladie d’Alzheimer (MA). Il n’existe actuellement aucun traitement curatif sur le marché. Ceci s’explique en partie par la difficulté de diagnostiquer précocement cette maladie et donc de tester de nouveaux traitements lors d’essais cliniques. Les troubles cognitifs (mémoire, élocution…) ne sont détectés qu’à un stade avancé de la pathologie dont la progression est lente et ceci alors que les dommages au niveau du cerveau sont irréversibles. Dans ce contexte parallèlement aux tests cognitifs et techniques d’imageries cérébrales, les chercheurs tentent de développer de nouvelles méthodes de diagnostic moléculaire permettant de diagnostiquer avec certitude et précocement cette maladie.

Le but de cette thèse est de développer un microsystème d’analyse totale ou puce, dédié au diagnostique précoce de maladies neurodégénératives dont la MA et capable de les discriminer entre elles. Lors d’une précédente thèse nous avons développé une méthode de séparation très résolutive de certains biomarqueurs de la MA (peptides amyloides) par électrophorèse en capillaire et en puce (1, 2). Afin d’accéder maintenant à une sensibilité élevée permettant de les détecter à des concentrations très faibles dans les fluides biologiques, un des aspects important de la thèse visera à explorer de nouvelles stratégies de pré-concentration et d’enrichissement des biomarqueurs recherchés en développant des modules miniaturisés de traitement d’échantillons pouvant être combinés à l’étape de la séparation analytique. A coté des méthodes assez communes qui exploitent les supports solides d’extraction, nous souhaitons plus particulièrement s’intéresser à des approches alternatives et nouvelles telles que les pré-concentrations basées sur des variations de champs électriques (3) mais aussi au développement d’un module de pré-concentration par immunoaffinité et de marquage par la fluorescence simultanés reposant sur un concept de microlit -fluidisé magnétique en collaboration avec l’UMR168 (Institut Curie) à l’origine de ce nouveau concept. Un autre aspect de la thèse portera sur l’intégration des modules de séparation et de préconcentration au sein de la puce qui sera micro fabriquée à partir de matériaux polymériques.

Ce travail sera initié dans le cadre d’un projet Européen regroupant plus de 17 partenaires dans l’Europe et de nombreuses collaborations seront ainsi possibles. L’étudiant motivé devra posséder un gout pour la chimie analytique mais aussi des bases en biologie, puisque cette thèse s’effectuera à l’interface de la chimie et de la biologie.

**Pour Candidater:** envoyer par email un CV + lettre de motivation + lettre de recommandation avant le 30 avril 2014 à Myriam Taverna

L’étudiant devra avoir validé son premier semestre de master M2 en chimie, biochimie ou son cycle d’ingénieur (si possible avec une note >12/20) en Avril 2014 ou l’intégralité d’un M2 au plus tôt en 2013. Il devra posséder un très niveau d’anglais.

*Références bibliographiques*

(1)Verpillot R. et al, Analytical Chemistry., 83, 1696–1703 (2011) ; (2) Mesbah K et al. , J chromatogr A, (2014) en revision; (3) Oukacine F and Taverna M, Analytical chemistry (2014) sous presse