

## PROPOSITION DE SUJET DE THESE DE DOCTORAT

### Nouvelles stratégies de préconcentration miniaturisées pour le développement d'outils de diagnostic de pathologies neurodégénératives reposant sur les microsystèmes ou la spectrométrie de masse

**Lieu :** UMR CNRS 8612- Institut Galien Paris Sud, Equipe : protein and nanotechnology in analytical science (PNAS)

Faculté de Pharmacie, 92290 Châtenay Malabry

**Direction :** Pr. Myriam Taverna, [myriam.taverna@u-psud.fr](mailto:myriam.taverna@u-psud.fr)

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

**Sujet :** Le développement de nouveaux outils de diagnostics moléculaires de pathologies neurologiques et neurodégénératives nécessite non seulement d'identifier des biomarqueurs spécifiques de certaines pathologies, mais également de développer des approches analytiques permettant de doser avec une grande sensibilité et avec des techniques automatisables ces biomarqueurs (BM) dans les fluides biologiques où ils se trouvent souvent à concentration très faible et en mélange avec de nombreuses autres substances interférentes. La spectrométrie de masse est une technique qui offre souvent une sensibilité de détection intéressante mais qui peut se révéler dans certains cas encore insuffisante. Par ailleurs le concept du laboratoire sur puce, permet d'avoir accès au niveau d'automatisation souhaité pour un diagnostic et d'intégrer ainsi au sein d'une puce toutes les étapes de la chaîne analytique allant de la préparation de l'échantillon ou des BM d'intérêt. Le laboratoire a récemment développé une analyse sur puces des peptides amyloïdes Ab, biomarqueurs validés de la MA (Mesbah 2014)

Ainsi le but de la thèse consiste à développer en amont des analyses réalisées soit en puce soit par spectrométrie de masse des stratégies permettant d'accéder à des sensibilités plus élevées. Un des aspects importants de la thèse visera à explorer de nouvelles stratégies de pré-concentration et d'enrichissement des biomarqueurs recherchés en s'intéressant à des approches nouvelles et alternatives à la préconcentration sur support solide (SPE) telles que les pré-concentrations basées sur des variations de champs électriques (Oukacine 2014), ou de mobilités des espèces dans des milieux de composition différente. Ainsi l'étudiant développera des approches de préconcentration en amont soit de l'analyse par spectrométrie de masse Qtof grâce à un instrument d'électrophorèse capillaire couplé à la spectrométrie de masse soit en amont de séparation électrocinétiques réalisées sur microsystèmes. Si de telles approches ont déjà été exploitées, très peu sont encore compatibles avec les échantillons biologiques. Ces développements conduiront ensuite à l'analyse de fluides biologiques provenant de cohortes de patients afin d'aboutir à la conception d'un nouveau test de diagnostic en collaboration avec des équipes cliniques.

**Pour Candidater:** envoyer par email un CV + lettre de motivation + lettre de recommandation **avant le 15 avril 2015** à Myriam Taverna

**Profil du candidat :** Etudiant ayant suivi un master M2 avec une dominante chimie analytique, instrumentation analytique. Une connaissance au moins théorique du principe de spectrométrie de masse Q-TOF et si possible de l'électrophorèse capillaire est souhaitée. L'étudiant motivé devra posséder un goût pour la chimie analytique mais aussi des bases en biologie, puisque cette thèse est à l'interface de la chimie et de la biologie. 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 2015 ou l'intégralité d'un M2 en 2014.

#### *Références bibliographiques*

(1) Mesbah K et al. , Analyst , (2014); Oukacine F and Taverna M, Analytical Chemistry (2014)