

Développement de nouveaux matériaux pour la détection de biomarqueurs dans l'air expiré des patients

Contexte :

Les biomarqueurs que l'on retrouve dans le souffle sont de petites molécules volatiles dont la présence et la concentration renseignent sur l'état de santé d'un patient.¹ Un exemple concret repose sur la détection de concentrations anormalement élevées, en acétone ou en ammoniac dans l'air exhalé, qui sont respectivement des biomarqueurs du diabète et de l'insuffisance rénale.² Le sujet de thèse propose de définir une nouvelle stratégie de dépistage précoce de l'insuffisance rénale au travers du développement et de la commercialisation d'un appareil portable et simple d'utilisation, mis à disposition du personnel soignant. Cette approche pourrait alors permettre d'augmenter la disponibilité et l'accès à ce type de test pour la population.

Description du sujet de thèse :

La thèse portera sur la conception d'un capteur portable et compétitif appliqué à la détection sélective de l'ammoniac (NH₃), un biomarqueur lié aux dysfonctionnements rénaux. Les travaux de thèse se concentreront sur la synthèse de nouveaux matériaux hybrides poreux incluant des molécules réactives au cœur de leur structure. La synthèse des matériaux sera réalisée par l'incorporation de molécules sensibles et sélectives à l'ammoniac, les métallo-corrols de cobalt,^{3,4} dans des matériaux cristallins poreux de type MOF (Metal-Organic Framework).^{5,6} L'intégration des métallo-corrols de cobalt dans des matériaux de type MOF permettra la pré-concentration du biomarqueur dans les pores du matériau, augmentant ainsi la sensibilité du capteur, et facilitant la miniaturisation des capteurs. Le/la candidat-e rejoindra l'équipe P2DA du laboratoire ICMUB (Dijon), et bénéficiera de l'expertise de l'équipe COSYMA de l'institut FEMTO-ST, qui sera en charge de la fabrication des capteurs de type SAW (Surface Acoustic Wave) utilisés pour l'application du projet.⁷ Après identification de matériaux possédant les propriétés requises, ces derniers seront immobilisés sur la surface des capteurs. La fonctionnalisation de la surface des capteurs fera l'objet de travaux à réaliser par le candidat afin de garantir l'obtention d'un revêtement MOF homogène et résistant. Une part importante du travail sera également consacrée aux études spectroscopiques des précurseurs organiques (RMN, UV-visible, spectrométrie de masse...), et à la caractérisation des matériaux (MEB-EDS, MET, XPS, IR, Raman, DRX de poudre, mesures de la porosité par BET...) grâce aux équipements disponibles à l'Université de Bourgogne (<http://wpcm.fr/>, <https://icb.u-bourgogne.fr/plateformes-techniques/>). Autre laboratoire partenaire : FEMTO-ST (Besançon, Dr. V. Blondeau-Patissier).

Références

- (1) Strimbu, K.; Tavel, J. A. What Are Biomarkers? *Curr. Opin. HIV AIDS* **2010**, *5* (6), 463–466. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32833ed177>.
- (2) Tai, H.; Wang, S.; Duan, Z.; Jiang, Y. Evolution of Breath Analysis Based on Humidity and Gas Sensors: Potential and Challenges. *Sens. Actuators B Chem.* **2020**, *318*, 128104. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.128104>.
- (3) Quesneau, V.; Shan, W.; Desbois, N.; Brandès, S.; Rousselin, Y.; Vanotti, M.; Blondeau-Patissier, V.; Naitana, M.; Fleurat-Lessard, P.; Van Caemelbecke, E.; Kadish, K. M.; Gros, C. P. Cobalt Corrols with Bis-Ammonia or Mono-DMSO Axial Ligands. Electrochemical, Spectroscopic Characterizations and Ligand Binding Properties. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, *2018* (38), 4265–4277. <https://doi.org/10.1002/ejic.201800897>.
- (4) Di Natale, C.; Gros, C. P.; Paolesse, R. Corrols at Work: A Small Macrocyclic for Great Applications. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51* (4), 1277–1335. <https://doi.org/10.1039/D1CS00662B>.
- (5) Amini, A.; Kazemi, S.; Safarifard, V. Metal-Organic Framework-Based Nanocomposites for Sensing Applications – A Review. *Polyhedron* **2020**, *177*, 114260. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.114260>.
- (6) André, L.; Desbois, N.; Gros, C. P.; Brandès, S. Porous Materials Applied to Biomarker Sensing in Exhaled Breath for Monitoring and Detecting Non-Invasive Pathologies. *Dalton Trans.* **2020**. <https://doi.org/10.1039/D0DT02511A>.
- (7) Blondeau-Patissier, V.; Vanotti, M.; Prêtre, T.; Rabus, D.; Tortora, L.; Barbe, J. M.; Ballandras, S. Detection and Monitoring of Carbon Monoxide Using Cobalt Corrols Film on Love Wave Devices with Delay Line Configuration. *Procedia Eng.* **2011**, *25*, 1085–1088. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2011.12.267>.

Compétences requises :

Le/la candidat-e devra présenter une motivation certaine pour la chimie organique, la chimie physique, et la chimie des matériaux pour aborder un sujet pluridisciplinaire et original qui repose sur des compétences multiples allant de la synthèse organique aux matériaux poreux. Le/la candidat-e devra également démontrer un fort intérêt pour le développement technologique et un désir d'entreprendre.

Laboratoire d'accueil (<http://www.icmub.com/fr>) :

Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB) - UMR CNRS 6302
Université de Bourgogne
UFR Sciences et Techniques
9 avenue Alain Savary - BP 47870
21078 DIJON Cedex - France

Equipe P2DA (Polyamines & Porphyrines : Développement & Applications)

Détails du poste :

Le dispositif de bourses de thèse ICE financées par le Conseil Régional de Bourgogne Franche-Comté offre à des étudiants titulaires d'un master ou diplôme équivalent ayant pour projet professionnel d'intégrer ou de créer une entreprise, l'opportunité unique en France, d'acquérir une double formation : une formation à la recherche et une formation à l'entrepreneuriat et au management (120 h / 3 ans).

Durée : thèse d'une durée de 36 mois débutant le **01/10/2022**.

Le dispositif ICE « *Itinéraire Chercheurs Entrepreneurs* » de l'UBFC est financé par le conseil régional et le FEDER (Fonds européens) (<https://collegedoctoral.ubfc.fr/entrepreneuriat/>)

Candidature : clôture des candidatures le **15 mai 2022 midi**.

Merci d'envoyer un CV, une lettre de motivation, et une lettre de recommandation par mail à :

Prof Claude Gros / Dr Laurie André

Mails : claude.gros@u-bourgogne.fr / laurie.andre@u-bourgogne.fr