

Proposition de stage Ingénieur.e / Master 2 (6 mois) Période : à partir de janvier 2022

Titre du projet : Formulation par procédé microfluidique de nanoparticules fonctionnalisées antimicrobiennes

Description du contexte scientifique

La résistance aux traitements antimicrobiens traditionnels est actuellement une problématique de santé publique croissante et pourrait engendrer dans le futur des difficultés à traiter des infections graves, et ainsi provoquer à terme un retour à l'ère pré-antibiotique du début du siècle dernier. En effet durant ces dernières décennies, l'utilisation fréquente d'agents antimicrobiens à l'échelle mondiale (comme les antibiotiques) a conduit à l'apparition d'une multi-résistance croissante d'un nombre important de bactéries. Par ailleurs, la médecine est confrontée à de nombreux obstacles que le développement de nouveaux systèmes thérapeutiques tente de surmonter. En ce sens, les Systèmes de Délivrance Médicaments (SDM) ont ainsi considérablement évolué et prennent désormais une place prépondérante en médecine humaine. Ces SDM permettent l'encapsulation de principes actifs dans des particules pour une libération efficace et contrôlée au sein de l'organisme. Les procédés de formulation de ces SDM se doivent d'être durables, flexibles et respectueux des Bonnes Pratiques de Fabrication.

Description du projet de recherche

Ce projet sera porté dans le cadre d'un programme de recherche (financé par l'Agence Nationale de la Recherche – ANR), dénommé CarboMIC. L'objectif du projet est de **formuler des nanoparticules fonctionnalisées antimicrobiennes**. Ce projet s'appuie sur l'expertise de l'unité de recherche du laboratoire MINT sur la formulation de nano-vecteurs par procédé microfluidique pour l'encapsulation d'actifs thérapeutiques tels que des nanocomplexes, des nanocapsules lipidiques et des liposomes. Ces systèmes permettent entre autres de cibler l'action d'un principe actif et ainsi de limiter leurs effets indésirables. Ils peuvent être également utilisés comme systèmes réservoirs pour la libération prolongée de molécules thérapeutiques dans l'organisme. L'utilisation de procédés microfluidiques permet un meilleur contrôle des propriétés physico-chimiques de ces formulations. L'objectif de ce projet de recherche consiste à formuler un système de taille nano à micrométrique permettant d'encapsuler un actif antimicrobien pour des applications en santé.

Description de l'organisation du projet

Le projet **CarboMIC** s'organise à travers les axes suivants :

- Réalisation d'une étude paramétrique du procédé de formulation des nano-vecteurs pour l'encapsulation d'agents antimicrobiens (**Work Package 1**).
- Développement d'un procédé de formulation s'inscrivant dans une démarche d'éco-conception (**Work Package 2**).
- Caractérisation physico-chimique et biologique des nano-vecteurs (**Work Package 3**).

Le stage sera axé sur le WP1 à travers (i) l'optimisation des paramètres du procédé de microfluidique (pression, température, débits, etc.) et leur impact sur les caractéristiques finales des nanoparticules lipidiques de type liposomes (ii) la fonctionnalisation de surface des nanoparticules formées par technique de « layer-by-layer » (LbL) avec l'utilisation de polyélectrolytes au moyen d'un procédé de filtration à flux tangentiel (TFF). Potentiellement selon l'avancement du stage, (iii) la fonctionnalisation par LbL sera étendue à d'autres types de nanoparticules telles que des nanocapsules lipidiques et des nanocomplexes. L'encapsulation de la vancomycine, un actif thérapeutique antimicrobien d'intérêt du projet CarboMIC, pourra être également étudiée.

De plus, l'étudiant réalisera la caractérisation physico-chimique des nano-vecteurs formulés (WP3) : taille et distribution de taille des particules par diffusion dynamique de la lumière (DLS), charge de surface des nano-vecteurs fonctionnalisés notamment afin de verrouiller les différentes étapes de filtration. Des analyses chromatographiques seront également réalisées afin de doser le principe actif antimicrobien encapsulé (UPLC-UV) et des phospholipides des nanoparticules (HPLC-MS). Enfin, la stabilité des nano-vecteurs formulés sera contrôlée dans le temps et dans différents milieux biomimétiques. **Pour ce stage, le/la candidat.e devra avoir des connaissances et/ou des compétences en formulation de nano-vecteurs et en physico-chimie. Un profil de physico-chimiste ou de pharmacien sera apprécié. Une appétence pour la physico-chimie, le génie des procédés et la formulation sera un plus pour réaliser cette mission.**

Institution

Laboratoire MINT UMR INSERM 1066 - CNRS 6021, Université d'Angers, France

Encadrants du projet

Pr. Brice CALVIGNAC, Dr. Jean-Christophe GIMEL, Dr. Guillaume LEFEBVRE, Dr. Marie BONNIN et Dr. Florence DUMAS

Contact / candidature

Contact : brice.calvignac@univ-angers.fr