

**Institut Pascal- AXE M3G- equipe Plasma**

**Directeur de thèse : Sébastien Menecier MCF HDR, [sebastien.menecier@uca.fr](mailto:sebastien.menecier@uca.fr)**

**Co-encadrant : Frédéric Perisse, MCF, [Frederic.perisse@uca.fr](mailto:Frederic.perisse@uca.fr)**

**Titre du sujet de thèse : Développement d'hydrogels activés par plasma froid, application au traitement du cancer de la prostate.**

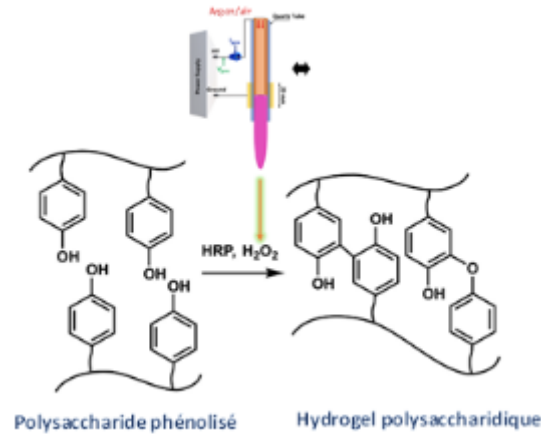
**Résumé du sujet de thèse :**

Le sujet est un sujet pluridisciplinaire, englobant la physique des plasmas , la physico-chimie et la biologie. Il sera donc mené en collaboration avec l'axe Gepeb de l'Institut Pascal et le laboratoire de biologie iGred.

Le doctorant aura pour but de développer un dispositif à plasma froid , mais également des hydrogels, qui seront activés par ce dernier puis déposés sur des cellules cancéreuses et non cancéreuses de la prostate. Les travaux de recherche dans ce projet seront divisés en 3 parties :

**1. Système expérimental**

Développement d'un dispositif à plasma froid d'argon et/ou d'air et caractérisation des hydrogels traités par ces dispositifs. Pour cela, un des défis technologiques consistera à produire des hydrogels innovants à base de polymères biosourcés, biodégradables et fonctionnalisés et adaptés à la technologie plasma froid. Différentes formulations polysaccharidiques seront testées et optimisées : (i) formulation N°1 type alginate/chitosane/nanocellulose/methylcellulose (à différentes concentrations et ratio/massique pour moduler la viscosité et gélifications des hydrogels par des agents réticulants type :  $\text{CaCl}_2$ , tripolyphosphate (TPP) et di-sodium hydrogen phosphate (HP) (couramment utilisés en ingénierie tissulaire) ; (ii) Formulation N°2 type nouvelles générations d'hydrogels développées et brevetées par l'Institut Pascal . Nous testerons différents polysaccharides anioniques et cationiques modifiés par phénolisation (PS-Ph) et ayant la capacité de gélifier de manière contrôlée par voie enzymatique en utilisant le couple peroxydase/ $\text{H}_2\text{O}_2$ . Cette innovation technologique sera ainsi mise au profil de la technologie Plasma froid qui générera in situ l' $\text{H}_2\text{O}_2$  nécessaire pour gélifier les hydrogels (**cf figure**).



Mécanisme réactionnel envisagé pour la gélification enzymatique (peroxydase) de polysaccharides phénolisés traités par plasma froid.

## 2. Quantification des ROS :

- Déterminer les niveaux des espèces réactives de l'oxygène et d'azote par le plasma d'argon et/ou d'air à l'aide de sondes chimiques spécifiques.
- Évaluer la stabilité des ROS dans le temps (contrôle solution tampon, versus hydrogel activés par traitement plasma).

## 3. Évaluation *in vitro* :

- Cultiver les lignées tumorales DU145, LNCaP et PC3 ainsi que les lignées non tumorales P69.
- Exposer ces lignées à différents traitements, y compris le plasma d'argon et d'air seuls, les hydrogels activés par le plasma, et des témoins non traités.
- Mesurer la viabilité cellulaire à l'aide de tests tels que le MTS.
- Étudier les mécanismes de cytotoxicité, y compris l'apoptose.

Suite aux résultats obtenus, nous envisagerons des études *in-vitro* complémentaires, notamment la mesure des complexes enzymatiques régulant l'homéostasie des espèces réactives, ainsi que des études ultérieures, incluant des modèles animaux pour évaluer l'efficacité des hydrogels *in-vivo* sur des souris xénotreffées et transgéniques développant le cancer de la prostate.