

## Offre de stage

### Étude expérimentale et modélisation de la solubilité de glycopeptides dans le CO<sub>2</sub> supercritique

**Lieu :** [Laboratoire Mécanique Modélisation et Procédés Propres](#), M2P2 UMR7340, Procédés Propres, Europôle de l'Arbois-Pavillon Laënnec BP80, 13545 Aix en Provence Cedex 4 (France).

**Durée :** 4-5 mois à partir d'avril 2026

**Encadrement du stage :** Elisabeth BADENS ([elisabeth.badens@univ-amu.fr](mailto:elisabeth.badens@univ-amu.fr)) ; Adil MOUAHID ([adil.mouahid@univ-amu.fr](mailto:adil.mouahid@univ-amu.fr)) ; Antonello TANGREDI ([antonello.tangredi@univ-amu.fr](mailto:antonello.tangredi@univ-amu.fr)).

**Rémunération :** 500-600 € net/mois

**Contexte scientifique :** Le dioxyde de carbone supercritique (scCO<sub>2</sub>) est étudié comme solvant alternatif en raison de ses propriétés physicochimiques avantageuses (température et pression critiques modérées, diffusivité élevée, faible viscosité). Non toxique, non inflammable et facilement éliminable par dépressurisation, il constitue un solvant vert particulièrement attractif pour des applications pharmaceutiques et biomédicales[1,2]. Le scCO<sub>2</sub> a fait l'objet de nombreux travaux pour la stérilisation de dispositifs médicaux sensibles à la chaleur et de tissus humains et animaux destinés à l'ingénierie tissulaire[3]. Dans ces procédés, l'efficacité antimicrobienne peut être améliorée par l'utilisation de cosolvants ou d'additifs[4].

Dans les contextes clinique et préclinique, les tissus prélevés et préparés pour la décellularisation ou la stérilisation sont fréquemment exposés à des solutions d'antibiotiques afin de limiter les contaminations bactériennes. Il est donc important d'étudier si ces molécules peuvent être intégrées de manière contrôlée dans les procédés de stérilisation ou de fonctionnalisation par scCO<sub>2</sub>, ce qui nécessite une bonne compréhension de leur solubilité et de leur comportement dans ce fluide.

**Objectifs du stage :** Dans le cadre du projet STERITISS, en collaboration avec l'établissement Français du Sang PACA Corse et le Laboratoire de Biomécanique Appliquée, ce stage vise à explorer la faisabilité d'une approche intégrée combinant l'utilisation d'antibiotiques et un procédé de stérilisation par scCO<sub>2</sub>.

Le travail consistera à étudier la solubilité d'un ou plusieurs antibiotiques glycopeptidiques dans le scCO<sub>2</sub> afin :

- D'évaluer leur compatibilité avec les conditions opératoires du procédé,
- D'estimer les quantités potentiellement extractibles,
- D'identifier les paramètres influençant significativement leur solubilité.

Les missions confiées au/à la stagiaire seront :

1. Réaliser un état de l'art pour situer le projet dans le contexte scientifique et technologique actuel et sélectionner de manière critique un ou plusieurs glycopeptides, en se basant sur :
  - Leurs propriétés physico-chimiques (masse molaire, polarité, solubilité, stabilité),
  - Les données disponibles dans la littérature,
  - Leur pertinence clinique et leur utilisation pratique dans les protocoles de conservation et de traitement des tissus.
2. Concevoir un plan d'expériences pour identifier les paramètres opératoires clés (pression, température, durée de contact) et leurs domaines d'étude pertinents.
3. Réaliser des extractions au CO<sub>2</sub> supercritique et quantifier la solubilité des antibiotiques sélectionnés en fonction des conditions expérimentales.
4. Participer à une phase de modélisation, en appliquant et comparant différents modèles thermodynamiques ou semi-empiriques pour décrire la solubilité des antibiotiques dans les fluides supercritiques.

Les résultats obtenus permettront d'apporter des éléments scientifiques essentiels pour évaluer la possibilité d'intégrer de manière contrôlée des antibiotiques dans des procédés supercritiques appliqués à la stérilisation ou au traitement de biomatériaux.

**Profil recherché :** Étudiant(e) en M1/M2 ou école d'ingénieur en génie des procédés ou génie biomédical, présentant :

- Curiosité scientifique, autonomie, créativité et rigueur
- Bon niveau d'anglais technique (lu et écrit)
- Capacité à analyser des résultats expérimentaux
- Aisance dans la réalisation d'expérimentations en laboratoire et dans la manipulation d'instruments de haute pression

**Pour postuler :** Envoyer CV + lettre de motivation **avant le 15/03/26** aux contacts suivants :

Elisabeth BADENS ([elisabeth.badens@univ-amu.fr](mailto:elisabeth.badens@univ-amu.fr)) ; Adil MOUAHID ([adil.mouahid@univ-amu.fr](mailto:adil.mouahid@univ-amu.fr)) ; Antonello TANGREDI ([antonello.tangredi@univ-amu.fr](mailto:antonello.tangredi@univ-amu.fr)).

#### Références :

- [1] A. Duarte, J.F. Mano, R.L. Reis, Supercritical fluids in biomedical and tissue engineering applications: A review, INTERNATIONAL MATERIALS REVIEWS 54 (2009) 214–222. <https://doi.org/10.1179/174328009X411181>.
- [2] C.A. García-González, A. Concheiro, C. Alvarez-Lorenzo, Processing of Materials for Regenerative Medicine Using Supercritical Fluid Technology, Bioconjugate Chem. 26 (2015) 1159–1171. <https://doi.org/10.1021/bc5005922>.

- [3] M.M. Duarte, I.V. Silva, A.R. Eisenhut, N. Bionda, A.R.C. Duarte, A.L. Oliveira, Contributions of supercritical fluid technology for advancing decellularization and postprocessing of viable biological materials, *Mater. Horiz.* 9 (2022) 864–891. <https://doi.org/10.1039/D1MH01720A>.
- [4] N. Ribeiro, G.C. Soares, V. Santos-Rosales, A. Concheiro, C. Alvarez-Lorenzo, C.A. García-González, A.L. Oliveira, A new era for sterilization based on supercritical CO<sub>2</sub> technology, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 108 (2020) 399–428. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34398>.
- [5] B. Topuz, G. Günal, S. Guler, H.M. Aydin, Use of supercritical CO<sub>2</sub> in soft tissue decellularization, in: D. Caballero, S.C. Kundu, R.L. Reis (Eds.), *Methods in Cell Biology*, Academic Press, 2020: pp. 49–79. <https://doi.org/10.1016/bs.mcb.2019.10.012>.

## Internship proposal

### Experimental Study and Modeling of Glycopeptide Solubility in Supercritical CO<sub>2</sub>

**Location:** [M2P2 Laboratory – Mechanics, Modeling and Clean Processes](#), Europôle de l'Arbois – Pavillon Laënnec BP80, 13545 Aix en Provence Cedex 4, France

**Duration:** 4–5 months starting April 2026

**Contacts and supervision:** Elisabeth BADENS ([elisabeth.badens@univ-amu.fr](mailto:elisabeth.badens@univ-amu.fr)); Adil MOUAHID ([adil.mouahid@univ-amu.fr](mailto:adil.mouahid@univ-amu.fr)); Antonello TANGREDI ([antonello.tangredi@univ-amu.fr](mailto:antonello.tangredi@univ-amu.fr)).

**Compensation:** 500–600 € net/month

**Scientific context:** Supercritical carbon dioxide (scCO<sub>2</sub>) is studied as an alternative solvent due to its advantageous physicochemical properties (moderate critical temperature and pressure, high diffusivity, low viscosity). It is non-toxic, non-flammable, and easily removed by depressurization, making it a green solvent particularly attractive for pharmaceutical and biomedical applications[1,2]. scCO<sub>2</sub> has been extensively investigated for the sterilization of heat-sensitive medical devices and human or animal tissues intended for tissue engineering[3]. In these processes, antimicrobial efficacy can be enhanced using cosolvents or additives[4].

In clinical and pre-clinical settings, tissues collected and prepared for decellularization or sterilization are frequently exposed to antibiotic solutions to limit bacterial contamination. It is therefore important to investigate whether these molecules can be integrated in a controlled manner within sterilization or functionalization processes using supercritical CO<sub>2</sub>, which requires a detailed understanding of their solubility and behavior in this fluid.

**Objectives of the internship:** Within the STERITISS project, in collaboration with the *Établissement Français du Sang PACA Corse* and the *Laboratoire de Biomécanique Appliquée*, this internship aims to explore the feasibility of an integrated approach combining the use of antibiotics with a supercritical CO<sub>2</sub> sterilization process.

The work will focus on studying the solubility of one or more glycopeptide antibiotics in scCO<sub>2</sub> to:

- Evaluate their compatibility with the process operating conditions,
- Estimate the potentially extractable quantities,
- Identify parameters significantly affecting their solubility.

### Internship Tasks:

1. Conduct a literature review to position the project within the current scientific and technological context and critically select one or more glycopeptides based on:
  - Their physicochemical properties (molecular weight, polarity, solubility, stability),
  - Available literature data,
  - Their clinical relevance and practical use in tissue conservation and treatment protocols.
2. Design an experimental plan to identify key operating parameters (pressure, temperature, contact time) and their relevant ranges.
3. Perform supercritical CO<sub>2</sub> extractions and quantify the solubility of the selected antibiotics under different experimental conditions.
4. Participate in a modeling phase, applying and comparing thermodynamic or semi-empirical models to describe the solubility of antibiotics in supercritical fluids.

The results obtained will provide essential scientific data to assess the feasibility of integrating antibiotics in a controlled manner within supercritical processes for sterilization or biomaterial treatment.

**Candidate profile:** Master's student (M1/M2) or final-year engineering student in Process/chemical Engineering or Biomedical Engineering, demonstrating:

- Scientific curiosity, autonomy, creativity, and rigor
- Good technical English proficiency (reading and writing)
- Ability to analyze experimental results
- Proficiency in conducting laboratory experiments and handling high-pressure instruments

**How to apply:** Send CV + cover letter **before 15/03/26** to: Elisabeth BADENS ([elisabeth.badens@univ-amu.fr](mailto:elisabeth.badens@univ-amu.fr)); Adil MOUAHID ([adil.mouahid@univ-amu.fr](mailto:adil.mouahid@univ-amu.fr)); Antonello TANGREDI ([antonello.tangredi@univ-amu.fr](mailto:antonello.tangredi@univ-amu.fr)).

### Sources:

- [1] A. Duarte, J.F. Mano, R.L. Reis, Supercritical fluids in biomedical and tissue engineering applications: A review, INTERNATIONAL MATERIALS REVIEWS 54 (2009) 214–222. <https://doi.org/10.1179/174328009X411181>.
- [2] C.A. García-González, A. Concheiro, C. Alvarez-Lorenzo, Processing of Materials for Regenerative Medicine Using Supercritical Fluid Technology, Bioconjugate Chem. 26 (2015) 1159–1171. <https://doi.org/10.1021/bc5005922>.

- [3] M.M. Duarte, I.V. Silva, A.R. Eisenhut, N. Bionda, A.R.C. Duarte, A.L. Oliveira, Contributions of supercritical fluid technology for advancing decellularization and postprocessing of viable biological materials, *Mater. Horiz.* 9 (2022) 864–891. <https://doi.org/10.1039/D1MH01720A>.
- [4] N. Ribeiro, G.C. Soares, V. Santos-Rosales, A. Concheiro, C. Alvarez-Lorenzo, C.A. García-González, A.L. Oliveira, A new era for sterilization based on supercritical CO<sub>2</sub> technology, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 108 (2020) 399–428. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34398>.
- [5] B. Topuz, G. Günal, S. Guler, H.M. Aydin, Use of supercritical CO<sub>2</sub> in soft tissue decellularization, in: D. Caballero, S.C. Kundu, R.L. Reis (Eds.), *Methods in Cell Biology*, Academic Press, 2020: pp. 49–79. <https://doi.org/10.1016/bs.mcb.2019.10.012>.