

Titre : Dynamique du champ proche plasmonique et génération de dérivés réactifs de l'oxygène par des nanobâtonnets d'or sous irradiation laser ultrabrève

Mots clés : multiphotonique, plasmonique, nanobâtonnets d'or, ultrarapide, photothérapie dynamique, cancer

Résumé : Les nanoparticules d'or sont connues pour leurs propriétés optiques remarquables liées à la résonance plasmon de surface localisée (LSPR pour localized surface plasmon resonance). Elles absorbent alors efficacement le rayonnement incident, le transforment localement en chaleur et amplifient fortement le champ proche électromagnétique. Ces différents phénomènes, associés à la bonne biocompatibilité de l'or, font de ces nanoparticules des objets très convoités pour de nombreuses applications, en particulier dans le domaine biomédical. Les nanobâtonnets d'or ont une place de choix car ils présentent, sous illumination polarisée selon leur grand axe, un mode plasmon intense et spectralement ajustable par l'intermédiaire de leur rapport d'aspect. L'excitation lumineuse de nanoparticules d'or par des impulsions laser ultracourtes induit une cascade d'événements ultrarapides qui peuvent, eux aussi, être exploités. La génération, par absorption multiphotonique, d'un gaz d'électrons chauds modifie de façon transitoire la distribution électronique, dont la dynamique régit celle de la réponse optique. L'excès d'énergie électronique est alors transféré au réseau cristallin en quelques ps : les nanoparticules chauffent, avant de refroidir plus lentement par échange de chaleur avec le milieu hôte. Ces processus peuvent conduire à l'éjection d'électrons vers le milieu extérieur. Leur exploitation à des fins applicatives requiert leur compréhension fondamentale. Dans ce travail, nous nous intéressons principalement aux événements ayant lieu au cours de l'interaction d'une impulsion laser femtoseconde avec des nanobâtonnets d'or, dans différentes configurations. Nous déterminons la dynamique de la section efficace d'absorption et du champ proche optique d'un monomère et de dimères de nanobâtonnets d'or. Nous étudions en particulier l'influence de la distance entre bâtonnets dans le dimère et la présence d'un substrat, ainsi que celle des caractéris-

tiques de l'irradiation (intensité crête, durée d'impulsion). Cette analyse est alors adaptée au cas d'expériences de microscopie de photo-émission électronique (PEEM) où nous déterminons la dynamique du facteur d'exaltation du champ et celle du paramètre de Keldysh, permettant de caractériser la nature du processus de photoémission, ainsi que leurs valeurs effectives pendant le passage de l'impulsion. Ces résultats mettent en évidence l'importance de prendre en compte l'évolution temporelle ultrarapide des propriétés pour une description quantitative des mécanismes impliqués. Par la suite, nous nous penchons sur la génération efficace, par éjection d'électrons et exaltation du champ plasmonique local, de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS, pour reactive oxygen species) par des nanobâtonnets d'or sous irradiation laser impulsionnelle. L'enjeu biomédical de cette étude est important car les ROS sont connus pour avoir un pouvoir délétère sur les cellules ; ils sont pour cela exploités dans la photothérapie dynamique contre le cancer où ils sont habituellement générés par des molécules photosensibilisatrices en présence d'oxygène dissous. A contrario, d'autres développements thérapeutiques basés sur l'utilisation de nanoparticules d'or irradiées requièrent l'absence de toute génération de ROS. Notre étude se penche spécifiquement sur la détection, par emploi de sondes fluorescentes, de la production de l'oxygène singulet et du radical hydroxyle par des nanobâtonnets d'or en solution aqueuse. Nous démontrons, et expliquons par nos calculs en régime transitoire, que l'ajout d'une couche de silice dense à la surface des nanoparticules permet d'inhiber très efficacement la production de ROS. Enfin, nous présentons des expériences préliminaires de photothérapie dynamique utilisant des nanobâtonnets d'or sous impulsion laser ultracourte dans un modèle murin. Ceci nous permet de déterminer les meilleurs paramètres laser pour des applications ultérieures.

Title: Dynamics of the plasmonic near-field and generation of reactive oxygen species by gold nanorods under ultrashort laser irradiation

Keywords: multiphotonic, plasmonic, gold nanorods, ultrafast, photodynamic therapy, cancer

Abstract: Gold nanoparticles are known for their remarkable optical properties related to localized surface plasmon resonance (LSPR). They efficiently absorb incident radiation, transform it locally into heat and strongly amplify the electromagnetic near field. These various phenomena, combined with the good biocompatibility of gold, make these nanoparticles highly desirable for many applications, particularly in the biomedical field. Among the different types of objects accessible by current synthesis methods, nanorods have a place of choice because they present, under illumination polarized along their long axis, an intense plasmon mode, spectrally tunable via their aspect ratio. Beyond their optical properties in the stationary regime, the light excitation of gold nanoparticles by ultrashort laser pulses induces a cascade of ultrafast events that can also be exploited. The generation of a highly energetic electron gas—called "hot electrons"—by multiphoton absorption transiently modifies the electron distribution, the dynamics of which govern the dynamics of the plasmonic response. The excess electron energy is then transferred to the crystal lattice in a few picoseconds: the nanoparticles heat up, before cooling more slowly by heat release to the host medium. During these processes, energy exchanges can lead to the ejection of electrons towards the surrounding medium. The exploitation of these different phenomena for application purposes requires a fundamental understanding of them. In this work, we are mainly interested in the events taking place during the interaction of a femtosecond laser pulse with gold nanorods, in different configurations. After describing the theoretical basis of the optical response of a gold nanorod, in the stationary and transient regimes, as well as the numerical tools allowing us to study it, we analyse the dynamics of the absorption cross section and the optical near field of a monomer and dimers of such nano-

objects. In particular, we study the influence of morphological parameters such as the distance between rods in the dimer and the presence of a substrate, as well as that of the irradiation characteristics (peak intensity, pulse duration). This analysis is then adapted to the case of photo-electron emission microscopy (PEEM) experiments where we determine the dynamics of the field enhancement factor and the Keldysh parameter, allowing to characterise the nature of the photoemission process, as well as their effective values during the pulse passage. These results highlight the importance of taking into account the ultrafast temporal evolution of the properties for a quantitative description of the mechanisms involved. Next, we investigate the effective generation of reactive oxygen species (ROS) by gold nanorods under pulsed laser irradiation, due to electron ejection and local plasmon field exaltation. The biomedical stakes of this study are high because ROS are known to have a deleterious power on cells; they are therefore exploited in photodynamic cancer therapy where they are usually generated by photosensitising molecules in the presence of dissolved oxygen. In contrast, other therapeutic developments based on the use of irradiated gold nanoparticles require the absence of any ROS generation. Our study focuses specifically on the detection of singlet oxygen and hydroxyl radical production by gold nanorods in aqueous solution using fluorescent probes. We demonstrate, and explain by our calculations in the transient regime, that the addition of a dense silica layer on the surface of the nanoparticles allows to inhibit very efficiently the production of ROS. Finally, we present preliminary photodynamic therapy experiments using gold nanorods under ultrashort laser pulses in a mouse model. This allows us to determine the best laser parameters for further in vivo applications.