

**Projet de thèse ED 406**  
**Université Pierre et Marie Curie**

**Titre : Edifices théranostiques appliqués à l'Ingénierie en bioimagerie IRM contre les pathologies tumorales en préclinique**

**Laboratoire d'accueil:**

Responsable de la thèse : Bich-Thuy DOAN

Téléphone: 01 44 27 67 48

E-mail: [bich-thuy.doan@chimie-paristech.fr](mailto:bich-thuy.doan@chimie-paristech.fr)

Laboratoire: Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé, UTCBS, ENSCP Chimie-Paristech PSL Research University, CNRS UMR8258, Inserm U1022, SEISAD, Equipe Synthèse Electrochimie, Imagerie et système analytiques pour le Diagnostic, 11, rue P et M Curie, 75005 PARIS, FRANCE

Directeur de l'Unité de Recherches: Daniel SCHERMAN

Directeur de l'équipe: Féthi BEDIQUI

**Disciplines :** Chimie, Théranostique, Imagerie, Biologie.

**Contexte :**

La médecine personnalisée stimule les travaux de recherche dans l'investigation de stratégies thérapeutiques innovante mettant en jeu les disciplines en médecine, en biologie, en chimie et en biophysique. L'approche théranostique vise à optimiser et guider le traitement. Elle consiste à développer des édifices moléculaires ou nanométriques associant médicaments et sondes d'imagerie, ce qui permet de monitorer la thérapie depuis l'in vitro jusqu'à l'in vivo. L'association de l'imagerie IRM et le déclenchement d'une thérapie in situ comme la Photothérapie Dynamique est une alternative aux traitements actuels du cancer qui permettra de développer des traitements personnalisés plus ciblés et moins nocifs. L'imagerie in vivo et ses méthodes quantitatives permettent de gérer au mieux la vectorisation et l'effet thérapeutique, pour le développement de la stratégie théranostique.

**Objectif :**

Ce projet vise à imager, traiter et suivre le traitement de tumeurs grâce à de nouvelles molécules théranostiques conçues pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) associée à la photothérapie dynamique (PDT).

Notre projet concerne le développement de méthodes de bioimagerie associées à l'utilisation de sondes théranostiques innovantes pour le diagnostic et traitement du cancer. Une stratégie d'imagerie multimodale et multiparamétrique (IRM T1, perfusion, dynamique moléculaire), et multiéchelle optique devient particulièrement importante dans la recherche et la pratique biomédicale. Elle sera appliquée au suivi de nouvelles stratégies thérapeutiques théranostiques et au déclenchement actif de thérapie localisée et ciblée.

Plus précisément, des sondes d'imagerie seront conçues et développées par des collaborateurs chimistes: des liposomes théranostiques pouvant encapsuler des antitumoraux (PHENIX UPMC) et/ou des édifices constitués de complexes de Gd et de sensibilisateurs pour la thérapie photodynamique PDT (LSAMM, ICS, Strasbourg). Les sondes d'imagerie ont aussi un intérêt potentiel supplémentaire si elles peuvent être vectorisées pour le ciblage des récepteurs membranaires de cellules endothéliales, ou être modifiées pour optimiser leur effet EPR ou si elles sont capables de délivrer de manière active et locale des médicaments (sous PDT ou hyperthermie).

Étape 1: Caractérisation des sondes multimodales théranostiques in vitro pour le ciblage et la thérapie.

Étape 2: Élaboration de méthodes d'imagerie de biodistribution pour le suivi du ciblage.

Étape 3: Traitement et évaluation thérapeutique étudiés par bioimageries.

## Bibliographie

- G. BEALLE, R. DI CORATO, J. KOLOSNAJ-TABI, V. DUPUIS; O. CLEMENT, F. GAZEAU, C; WILHEM, C. MENAGER. Ultra magnetic liposomes for MR imaging, targeting, and hyperthermia. Langmuir. 2012;28(32):11834-42
- J. SCHMITT, V. HEITZ, A. SOUR, F. BOLZE, P. KESSLER, L. FLAMIGNI, V. VENTURA, C; BONNET, E. TOTH A Theranostic Agent Combining a Two-Photon-Absorbing Photosensitizer for Photodynamic Therapy and a Gadolinium(III) Complex for MRI Detection Chem. Eur. J. 2016, 22, 2775 – 2786
- BT. DOAN, S. CRAUSTE-MANCIET, C. BOURGAUX, H. DHOTEL, L. JUGE, D. BROSSARD, D. SCHERMAN, M. BESSODES, CA. CUENOD, N. MIGNET Lipidic spherulites as Magnetic Resonance Imaging contrast agents. N. J. Chem., 2014. **38**, 5190-5197
- T. MALDINEY, BT DOAN, M. BESSODES, D. SCHERMAN, C. RICHARD, Gadolinium-doped persistent nanophosphors as versatile tool for multimodal in vivo imaging" Advanced Functional Materials, 25, 2, 331–338, 2015
- G. RAMNICEANU, BT. DOAN, C. VEZIGNOL, A. GRAILLOT, C. LOUBAT, N. MIGNET, JF BERRET, RSC Adv. 2016. Delayed hepatic uptake of multi-phosphonic acid poly(ethylene glycol) coated iron oxide measured by real-time magnetic resonance imaging RSC Adv., 2016, 6, 63788

## Profil

Niveau Ingénieur, Master 2 en nanotechnologie, chimie, biophysique, sciences biomédicales ou associées.

## Candidature

<http://www.ed406.upmc.fr/fr/contrats-doctoraux.html>

La candidature doit contenir :

- CV
- Lettre de motivation (1 page maximum)
- Lettre(s) de recommandation

Date limite de candidature : 1er Mai 2017