

Neuroimagerie moléculaire et fonctionnelle des thérapies à ARN

Direction : Pr. Luc Zimmer (Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon) ;
Co-encadrement : Dr. Benjamin Vidal (Theranexus)

CONTEXTE

Il existe aujourd'hui plus de 5 000 maladies neurologiques rares qui touchent près de 350 millions de personnes dans le monde. 70% d'entre elles se manifestent pendant l'enfance et la majorité ne dispose d'aucun traitement. Les thérapies à ARN ont montré des résultats prometteurs pour certaines de ces maladies, mais posent d'importants défis, notamment celui de l'atteinte limitée du système nerveux central par ces traitements. Ces difficultés nécessitent le développement de méthodes permettant de mieux comprendre les effets de ces thérapies et les facteurs limitant leur diffusion dans le cerveau. Afin de répondre à ces objectifs, nous souhaitons développer des techniques de neuroimagerie qui permettront de mesurer, chez l'animal, la distribution et l'effet de ces thérapies à ARN dans le cerveau. La mise en place de tels outils est cruciale pour guider le développement préclinique et clinique de futurs candidats-médicaments ciblant l'ARN dans les maladies neurologiques.

PROJET DE THESE

L'objectif de ce projet de thèse est la mise en place d'outils de neuroimagerie permettant l'évaluation *in vivo* d'agents thérapeutiques ciblant l'ARN (oligonucléotides antisens, ARN interférents, ...) chez l'animal. Ce projet sera mené sur le site du CERMEP (plateforme d'imagerie biomédicale), en collaboration avec la société biopharmaceutique Theranexus qui développe des candidats médicaments pour le traitement des maladies orphelines du système nerveux central.

Dans ce contexte, le programme de thèse s'articulera autour des axes suivants :

1. Evaluation de méthodes de radiomarquage d'oligonucléotides antisens pour l'imagerie TEP.
2. Effets du ciblage de l'ARN sur l'expression de neurorécepteurs centraux visualisés par des radiotraceurs de référence en imagerie TEP.
3. Effets du ciblage de l'ARN sur l'activité cérébrale par imagerie fonctionnelle par résonance magnétique/ultrasons ultrarapides.
4. Etude des mécanismes régissant le flux du LCR jusqu'aux cellules cérébrales au moyen de techniques d'imagerie à différentes échelles (IRM, microscopie).

LOCALISATION

La thèse sera menée au sein de l'équipe de recherche BIORAN du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. L'étudiant(e) bénéficiera d'un environnement multidisciplinaire et translationnel, à l'interface d'une plateforme d'imagerie (CERMEP*) et d'une société de biotech développant des médicaments innovants des phases précliniques jusqu'aux études chez l'Homme (Theranexus).

*Lieu de thèse : CERMEP-Imagerie du vivant, Groupement Hospitalier Est, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron. L'étudiant(e) pourra également passer 5% de son temps dans les locaux de Theranexus.

EMPLOYEUR

La thèse est financée par le programme Pack Ambition Recherche de la Région Auvergne-Rhône-Alpes. Dans ce cadre, le/la doctorant(e) sera salarié(e) à temps complet de l'Université Claude Bernard Lyon 1. L'École doctorale de la thèse sera l'EDISS (École Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé de l'Université de Lyon). <http://ediss.universite-lyon.fr>

Contact : benjamin.vidal@theranexus.com

Date de démarrage : dès Janvier 2023.