
Développement de nanoparticules hybrides type «cœur-coquille» à visée théranostique

DIRECTEUR DE THESE : FLORENT MEYER

UMR1121 BIOMATERIAUX ET BIOINGENIERIE, 11 RUE HUMANN, 67000 STRASBOURG

TEL : 03 68 85 33 80 ; E-MAIL : FMEYER@UNISTRA.FR

Notre groupe s'intéresse à la conception de nanovecteurs hybrides théranostiques pour le traitement des cancers *i.e* permettant le diagnostic et le traitement. Pour cela nos approches tendent à formuler des nanoparticules combinant un agent thérapeutique (siRNA, agent de chimiothérapie, particule inorganique pour l'hyperthermie), un agent d'imagerie (agent de contraste IRM, sonde fluorescente) et un agent de ciblage (peptide, sucre etc...).

Nous proposons de développer des systèmes de types « cœur-coquille » constitués d'un cœur d'oxyde de fer recouvert par une épaisse couche d'albumine humaine. Les nanoparticules d'oxyde de fer seront utilisées pour l'imagerie de résonance magnétique (IRM) mais pourront également être employée comme agent thérapeutique pour des traitements par hyperthermie. L'IRM est devenue une des techniques d'imagerie les plus utilisées en clinique et présente l'avantage de ne pas dispenser de radiations ionisantes comparée à d'autres techniques d'imagerie (rayons X ou scintigraphie nucléaire). L'épaisse couche d'albumine sera déposée par une méthode développée récemment utilisant la réticulation non-covalente par des groupements isobutyramides.[1-3] Cette couche d'albumine sera utilisée comme revêtement biocompatible, permettant la stabilité colloïdale et la fonctionnalisation avec des agents anti-tumoraux libérables en milieu cellulaire. Ce travail qui se situe à l'interface entre la Physique, la Chimie et la Biologie sera réalisé au laboratoire de Biomatériaux et Bioingénierie INSERM U1121, en collaboration avec l'IPCMS (Prof. S. Bégin).

L'incorporation des différents agents thérapeutiques et diagnostiques dans ces nanovecteurs permettra de combiner plusieurs caractéristiques essentielles à une efficacité optimum *in vivo* : une délivrance contrôlée des agents thérapeutiques, un ciblage cellulaire efficace et le suivi par imagerie. Le sujet concerne non seulement le développement et la caractérisation physico chimique de ces nanovecteurs mais également la mesure des effets biologiques *in vitro* (efficacité, toxicité) ainsi que l'évaluation *in vivo* sur des modèles murin de cancer hépato cellulaire (biodistribution, efficacité, imagerie). Cette évaluation biologique devra permettre, grâce à une collaboration forte avec les physico chimistes en charge de la conception des nanovecteurs et de leur caractérisation, d'améliorer les vecteurs pour permettre un transfert rapide vers la clinique.

Le sujet prendra place dans une équipe pluridisciplinaire regroupant des physico-chimistes, des biologistes, des médecins et des spécialistes de l'imagerie médicale (IRM, SPECT). La thématique est ouverte à un étudiant grandement motivé souhaitant travailler dans le domaine des biomatériaux à l'interface de la physico-chimie et de la biologie.

[1] D. Mertz, J. Cui, Y. Yan, G. Devlin, C. Chaubaroux, A. Dochter, R. Alles, P. Lavalley, J. C. Voegel, A. Blencowe, P. Auffinger, F. Caruso, ACS Nano 2012, 6, 7584.

[2] D. Mertz, P. Tan, Y. Wang, T. K. Goh, A. Blencowe, F. Caruso, Advanced Materials 2011, 23, 5668.

[3] D. Mertz, H. Wu, J. S. Wong, J. Cui, P. Tan, R. Alles, F. Caruso, Journal of Materials Chemistry 2012, 22, 21434.