

**Titre de la thèse** : Sondes duales monomoléculaires pour l'imagerie moléculaire bimodale TEP/optique biphotonique. Vers une application théranostique

Directeur de thèse : **Nadia Pellegrini-Moise**  
Co-directeur de thèse : **Sandrine Lamandé-Langle**

Mail : [nadia.pellegrini@univ-lorraine.fr](mailto:nadia.pellegrini@univ-lorraine.fr)  
[sandrine.langle@univ-lorraine.fr](mailto:sandrine.langle@univ-lorraine.fr)

Laboratoire : **Université de Lorraine, Faculté des Sciences et Technologies, UMR 7053 L2CM**  
**54506 Vandoeuvre les Nancy**

**Ecole doctorale C2MP**

Financement :  
Contrat doctoral (Bourse ministérielle)

Nous contacter par mail pour candidater  
ou pour tout renseignement

**Contexte** : L'augmentation considérable du nombre de cancers et les coûts associés à de telles pathologies conduit à considérer le diagnostic précoce comme une solution pertinente. Conjointement au développement de diverses techniques d'imagerie, l'approche théranostique permettant d'allier à la fois le diagnostic et la thérapie est un axe de recherche en fort développement. La combinaison de l'imagerie TEP (Tomographie par Emission de Positron) avec l'imagerie optique par FPIR (Fluorescence Proche Infra-Rouge) permet d'envisager ce type d'approche théranostique. La FPIR a une faible pénétration, qui peut être compensée par la pénétrabilité sans limite des agents radioactifs utilisés en TEP et inversement l'excellente résolution de la FPIR compense celle de la TEP.<sup>1</sup>

**Objectif** : L'objectif de ce travail est d'élaborer des sondes duales multivalentes par fonctionnalisation contrôlée d'une plate-forme centrale permettant l'insertion d'un radioisotope ( $^{18}\text{F}$ )<sup>2</sup>, un fluorophore biphoton et un (ou des) ligand(s) d'adressage pour le ciblage d'un (ou des) récepteur(s) biologique(s). Les dérivés saccharidiques de type C-glycosidiques seront exploités en tant que plate-forme organisatrice, ils présentent l'avantage d'être des composés multi-fonctionnels grâce à la présence de nombreux groupements hydroxyles modifiables.<sup>3</sup> Les sondes duales seront évaluées in vitro et in vivo en microTEP et imagerie de fluorescence biphoton.

**Travail** : Ce projet pluridisciplinaire concerne pour une grande partie un travail de chimie organique pour la synthèse et la fonctionnalisation des plates-formes. L'étude des propriétés de fluorescence et le radiomarquage feront également partie du travail de thèse. Le candidat devra posséder nécessairement une formation initiale de chimiste organicien.

**Références** : [1] van Leeuwen, F.W.B., Schottelius, M., Brouwer, O.R., Vidal-Sicart, S., Achilefu, S., Klode, J., Wester, H.-J., Buckle, T., **2020**. Trending: Radioactive and Fluorescent Bimodal/Hybrid Tracers as Multiplexing Solutions for Surgical Guidance. *J Nucl Med* 61, 13-19. [2] Vucko, T., Pétry, N., Dehez, F., Lambert, A., Monari, A., Lakomy, C., Lacolley, P., Regnault, V., Collet, C., Karcher, G., Pellegrini-Moise, N., Lamandé-Langle, S., **2019**. C-glyco"RGD" as  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$  and  $\alpha\text{v}\beta\text{3}$  integrin ligands for imaging applications: Synthesis, in vitro evaluation and molecular modeling. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 27, 4101-4109. [3] Vucko, T., Pellegrini Moïse, N., Lamandé-Langle, S., **2019**. Value-added carbohydrate building blocks by regioselective O-alkylation of C-glucosyl compounds. *Carbohydrate Research* 477, 1-10.