

## **Radiomarquages d'anticorps au zirconium-89 pour l'imagerie TEP des réservoirs du VIH**

L'amélioration perpétuelle des thérapies antirétrovirales combinatoires fait aujourd'hui de la rémission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) une réalité proche. Afin de pouvoir développer les thérapies du futur, la compréhension des interactions virus/hôte/médicaments et la détermination de la biodistribution des foyers viraux résistants restent des défis à relever. Dans ce contexte, la tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie moléculaire qui permet, grâce à l'utilisation d'une molécule radioactive appelée radiotracer, de visualiser des phénomènes biologiques de manière extrêmement sensible. Les anticorps et leurs fragments (Fab) sont des macromolécules hautement spécifiques de leur cible et sont donc des vecteurs de choix pour l'imagerie TEP de biomarqueurs du VIH. Compte-tenu de leur demi-vie biologique longue (plusieurs jours), le zirconium-89 ( $t_{1/2} = 78\text{h}$ ) est l'émetteur de positions le plus adapté pour radiomarker ces anticorps. L'imagerie TEP utilisant des anticorps (ou Fab) radiomarqués au zirconium-89 permettra alors de détecter les foyers viraux résiduels post-traitement afin d'accompagner le développement de nouvelles thérapies. Ces nouveaux radiotraceurs seront dans un premier temps testés en imagerie préclinique avant un transfert à l'Humain.

### **Les objectifs de ce poste d'ingénieur en CDD sont donc :**

- de réaliser la fonctionnalisation d'anticorps (ou Fab) avec des complexants du zirconium
- de réaliser le radiomarquage de ces anticorps fonctionnalisés avec du  $^{89}\text{Zr}$  ainsi que leur contrôle qualité
- de participer à la mise en place de l'imagerie TEP préclinique avec les outils développés

Ce poste sera partagé entre deux laboratoires :

- le laboratoire BIOMAPS (UMR mixte CEA/INSERM/CNRS/Univ. Paris-Saclay) hébergé au Service Hospitalier Frédéric Joliot du CEA à Orsay (<https://www.biomaps.universite-paris-saclay.fr/>). L'unité dispose de laboratoires de chimie organique et de radiosynthèse équipés pour les radiomarquages au  $^{89}\text{Zr}$ . Elle a une forte expertise dans le développement de radiotraceurs et radiopharmaceutiques.
- le laboratoire Imagerie de l'Infection et de l'Immunité (L3i) du département IDMIT (Infectious disease models for innovative therapies) du CEA où sera réalisée l'imagerie TEP préclinique. IDMIT est au premier plan international de la recherche sur les maladies virales et dispose de l'une des seules caméra TEP installée en laboratoire L3 pour l'imagerie d'agents viraux.

Ce travail est réalisé dans le cadre du projet Rhiviera en collaboration avec l'ANRS, GSK et le consortium industriel ViiV.

### **Profil du candidat :**

- Ingénieur (ou Master 2) en chimie organique,
- Une spécialisation en biochimie et des compétences en bioconjugaison seraient appréciées
- Une appétence pour les projets translationnels et une capacité à travailler en autonomie dans un environnement hautement collaboratif seront demandées

Contacts : [bertrand.kuhnast@cea.fr](mailto:bertrand.kuhnast@cea.fr) [fabien.caille@cea.fr](mailto:fabien.caille@cea.fr)

Recrutement prévu pour Janvier 2023. Contrat de 12 mois.