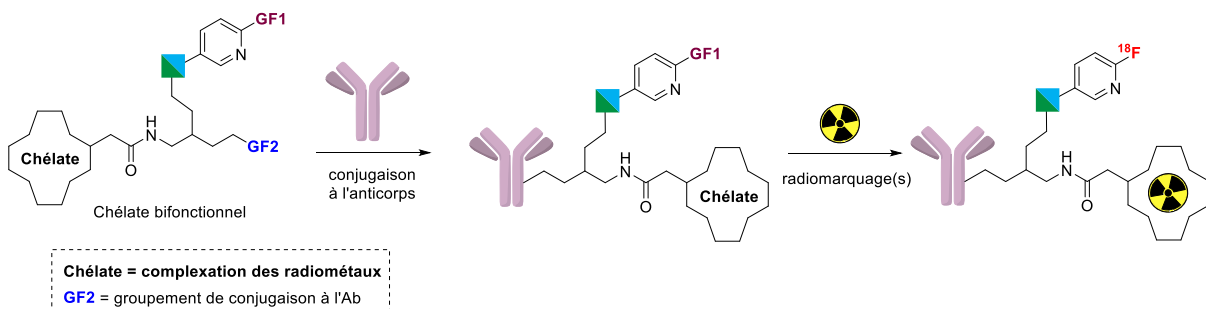




Nouveaux radiopharmaceutiques bimodaux pour des applications théranostiques

La radiothéranostique est une avancée récente qui combine l'imagerie diagnostique et la radiothérapie interne vectorisée (RIV). L'imagerie permet d'identifier les patients potentiellement répondeurs au traitement et d'évaluer les doses thérapeutiques nécessaires pour la RIV. Cela nécessite la préparation de pharmaceutiques radiomarqués avec un isotope d'imagerie médicale et/ou un isotope pour la thérapie.

Dans ce contexte, ce projet de thèse a pour objectif de préparer des ligands bifonctionnels permettant d'une part le radiomarquage avec un émetteur de positons (comme le fluor-18 ou le cuivre-64) et d'autre part le marquage avec un isotope de thérapie (par exemple le lutétium-177 ou le terbium-161, émetteurs β^- ou l'actinium-225, émetteur α). Ces ligands seront ensuite conjugués à des anticorps ou à des fragments d'anticorps ciblant le récepteur PD-L1, surexprimé dans de nombreux cancers. Le radiomarquage avec les différents radioisotopes sera étudié dans un deuxième temps. Les anticorps conjugués seront évalués *in vitro* et *in vivo* sur des modèles animaux développés au laboratoire afin d'évaluer leur potentiel diagnostique et thérapeutique.



Objectifs du travail de thèse :

- Synthèse de chélates bimodaux permettant le marquage avec des radioisotopes d'imagerie et/ou de thérapie,
- Préparation et caractérisation des conjugués anticorps-chélates,
- Tests de binding *in vitro* pour vérifier l'affinité des conjugués,
- Radiomarquage des différentes biomolécules,
- Imagerie TEP et études de radiothérapie interne vectorisée dans les modèles animaux développés à BioMaps.

Contexte du travail de thèse :

Ce travail de thèse CIFRE sera réalisé en collaboration entre l'entreprise Curium Pharma à Saclay et l'UMR BioMaps (Laboratoire d'Imagerie Biomédicale Multimodale Paris Saclay) située au Service Hospitalier Frédéric Joliot (CEA Saclay) à Orsay. La ou le thésard(e) sera encadré(e) par Vincent Bodenant et Guillaume Ernouf pour Curium Pharma et Mylène Richard (équipe « Développement de Radiopharmaceutiques et d'Agents d'Imagerie », resp. : Bertrand Kuhnast) et Charles Truillet (responsable de l'équipe ImmunoMAPS) pour Biomaps.

Domaines de recherche :

Ce sujet de thèse s'inscrit à l'interface de la chimie organique, de la radiochimie et de la biologie pour des applications en imagerie TEP et en radiothérapie. Il a pour objectif, à long terme, d'améliorer la compréhension de certaines pathologies et d'optimiser les traitements par RIV en oncologie.

L'étudiant retenu recevra une formation transverse et variée dans l'utilisation de radioisotopes en imagerie et en thérapie, atout indéniable pour une future carrière dans le domaine académique ou industriel.

Ce sujet s'adresse à un(e) étudiant(e) de formation initiale (université ou école d'ingénieur) en chimie organique ou issu d'un cursus à l'interface entre chimie et biochimie/biologie.

Candidature : merci d'envoyer un CV détaillé à mylene.richard@cea.fr, charles.truillet@cea.fr & bertrand.kuhnast@cea.fr.

Début : Octobre 2026