

Titre du projet

Synthèse de nouveaux complexes de cuivre pour une utilisation potentielle dans le cadre du diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Laboratoire CSPBAT, équipe NBD.

Contact : Milena Salerno, milena.salerno@univ-paris13.fr

Contexte scientifique

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative progressive qui se manifeste généralement par des troubles de la mémoire, de la conscience et du comportement. Elle est caractérisée par la présence de plaques amyloïdes (des dépôts anormaux constitués principalement de protéines bêta-amyloïdes situés entre les neurones du cerveau) et de dégénérescences neurofibrillaires (des agrégats de protéines Tau anormales qui se forment à l'intérieur de neurones).

L'imagerie des plaques amyloïdes par tomographie d'émission de positons (TEP) s'est révélée inestimable dans les essais cliniques et est reconnue comme un outil de diagnostic. Lorsqu'elle est associée à l'imagerie de la protéine Tau, la spécificité du diagnostic de la maladie peut encore être améliorée. De plus, l'imagerie de la protéine Tau pourrait être utilisée pour la prédiction potentielle de la neurodégénérescence et du déclin cognitif qui s'ensuit.

Dans le cadre de l'utilisation de la TEP pour l'imagerie des plaques amyloïdes et des agrégats de la protéine Tau, les radioisotopes généralement utilisés (^{11}C et ^{18}F par exemple) ont une durée de vie courte et donc leur production nécessite toujours la présence d'un cyclotron à proximité du lieu de l'examen.

D'autres radioisotopes, notamment des métaux comme le ^{64}Cu , ont des temps de demi-vie plus longs. Leur utilisation permettrait notamment d'établir des réseaux de production et de distribution afin d'utiliser ces radiotraceurs loin du site de synthèse. Ceci permettrait de diminuer le coût de l'examen et le rendre accessible à un plus grand nombre de patients.

En dépit de la description dans la littérature de différents complexes de cuivre pour le marquage des plaques amyloïdes, aucun de ces derniers n'a été approuvé cliniquement pour l'imagerie TEP. Par ailleurs, aucun complexe de cuivre utilisable pour la détection des agrégats Tau n'a été décrit dans la littérature.

Objectif

L'objectif principal de ce projet est la synthèse de nouveaux complexes de cuivres utilisables en TEP pour la détection des plaques amyloïdes et des agrégats Tau. Ces complexes devront avoir comme caractéristiques principales : (i) une stabilité suffisante afin d'éviter de potentiels problèmes de toxicité liés à la présence de cuivre libre dans l'organisme (ii) la capacité de marquer spécifiquement les plaques amyloïdes et les agrégats Tau, (iii) la capacité à traverser la barrière hématoencéphalique (BHE). En effet, cette dernière constitue un obstacle majeur au passage de molécules médicamenteuses ou diagnostiques vers le cerveau.

Profil souhaité

Le candidat doit être titulaire (ou sur le point d'obtenir) d'un M2 dans le domaine de la chimie (chimie organique-chimie organométallique-chimie inorganique) et motivé pour travailler sur un sujet de recherche aux interfaces entre la chimie, la santé et le développement de nouvelles molécules à visée diagnostique ou thérapeutique. Le candidat devra également avoir l'envie de s'impliquer dans la partie concernant les études au niveau biologique. Pour les candidats hors région parisienne, il existe un nombre important de résidences universitaires à proximité et à l'intérieur du campus.