

Sujet de thèse

Nanosystèmes fonctionnalisés pour la décorporation pulmonaire d'éléments lourds

Christophe Den Auwer

Christophe Di Giorgio

Thèse en collaboration CEA-DSV et CEA-DAM-DIF Bruyères le Châtel / Université de Nice

La **décorporation** d'éléments lourds provenant d'une exposition nucléaire accidentelle et/ou volontaire est un domaine d'intérêt stratégique croissant. Ce sujet de thèse consiste à **synthétiser, caractériser et tester des nanoparticules de silice mésoporeuses fonctionnalisées par des ligands** bioclivables au niveau des macrophages et fluides recouvrant l'épithélium pulmonaire. L'originalité de l'approche proposée ici est d'augmenter la biodisponibilité locale du décorporant, favorisant ainsi la dissolution des éléments retenus au niveau des compartiments alvéolaires cellulaires ou acellulaires, peu ou pas accessibles aux traitements décorporants actuels administrés par voie systémique.

La méthodologie envisagée porte sur trois volets alliant physico-chimie des nanoparticules, spectroscopie des éléments lourds et tests biologiques *in vitro* et *in vivo*. Elle se déclinera en trois volets.

i) Synthèse et caractérisation de nanoparticules de silice mésoporeuses fonctionnalisées. Techniques utilisées : synthèse en chimie (in)organique et préparation de nanoparticules, microscopie électronique en transmission et par balayage, diffusion de la lumière, zétamétrie, spectroscopie IR et RMN.

ii) Etude du mode de complexation avec des actinides (Th, Np et Pu). Techniques utilisées : spectroscopie IR et EXAFS (synchrotron), radiométrie.

iii) Tests biologiques respectivement effectués sur des lignées cellulaires type et sur le petit animal. Ce troisième point sera mis en place grâce à notre collaboration avec le laboratoire de radiotoxicologie du CEA. Techniques utilisées : culture cellulaire et élaboration de tests *in vitro*, tests *in vivo* sur le petit animal.

Ce projet collaboratif entre trois équipes (deux équipes localisées à l'Institut de Chimie de Nice, ICN, ainsi que le laboratoire de radiotoxicologie, LRT du CEA Bruyères le Châtel) rassemble des compétences et des techniques complémentaires rarement combinées : nanosystèmes fonctionnalisés, chimie des actinides et biologie. Cet accès à un panel de techniques très diversifié permettra à l'étudiant de se former sur de très nombreux outils de pointe avec un accès aux grands instruments (synchrotron). Une attention toute particulière sera donc portée à la qualité des dossiers des candidats.

Nanosystèmes fonctionnalisés pour la décorporation d'éléments lourds

La décorporation d'éléments lourds provenant d'une exposition nucléaire est un domaine d'intérêt stratégique et social croissant. Ce sujet de thèse consiste à élaborer une nouvelle famille d'agents bioclivables à base de nanoparticules de silice mésoporeuses fonctionnalisées. L'originalité de cette approche est d'augmenter la biodisponibilité locale, favorisant ainsi la dissolution des éléments retenus au niveau des cellules alvéolaires, peu ou pas accessibles aux traitements décorporants actuels.

Ce sujet de chimie bioinorganique permettra à l'étudiant de se familiariser avec les techniques de synthèse de nanoparticules fonctionnalisées. Une approche combinée de spectroscopie, y compris sur grands instruments, et de tests biologiques sera parallèlement mise en place.

Ce sujet est supporté par un cofinancement CEA-DGA et requiert un étudiant d'excellent niveau.

Functionalized nanosystems for heavy element decorporation

The decorporation of heavy elements coming from a nuclear event is of strategic and social growing interest. This PhD subject aims to elaborate a new class of bio cleavable agents based on mesoporous functionalized nanoparticles. The originality of this approach is to increase the local bioavailability and favor the dissolution of the contaminant at the foam cells. To date, those cellular compartments are only poorly accessible.

With this bioinorganic subject, the student will acquire skills in the synthesis of functionalized nanoparticles. A combination of spectroscopic tools, even on large instruments, and biological tests will also be implemented.

This subject is cofinanced by CEA and DGA and requires an excellent candidate.