



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Judith Delage

Docteure en pharmacie
Faculté de Médecine de Rouen, France

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

Radiomarquage et étude théranostique pré-clinique d'une protéine de fusion anti TEM-1, scFv-Fc, dans un modèle de neuroblastome murin

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur
John O. Prior

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 17 décembre 2021
à 15h30**

Auditoire Jequier Doge, CHUV PMU, rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne

*Si vous souhaitez assister à cette soutenance, nous vous prions de contacter la candidate au préalable afin de vous inscrire et qu'elle vous communique les dispositions sanitaires en vigueur au moment de l'événement:
judith.delage@chuv.ch*

L'entrée est publique (sur inscription auprès de la candidate)

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

Radiomarquage et étude théranostique pré-clinique d'une protéine de fusion anti TEM-1, scFv-Fc, dans un modèle de neuroblastome murin

Etudiante PhD: Judith DELAGE

Départements d'accueil du projet de thèse: Département de Médecine Nucléaire et d'Imagerie Moléculaire, CHUV, Lausanne, Suisse et Université de Nantes, [CHU Nantes], [CNRS], [Inserm], CRCINA, F-44000 Nantes, France

Depuis quelques années, la médecine personnalisée apparaît comme une avancée majeure dans la prise en charge des patients atteints de cancers. Dans ce cadre, la médecine nucléaire est une discipline ayant des applications en imagerie diagnostique et en thérapie après administration de médicaments radioactifs appelés 'radiopharmaceutiques'. On parle d'approche 'théranostique' lorsque l'imagerie permet de guider le choix de la thérapie qui va être administrée au patient. En effet, l'identification d'une cible tumorale en imagerie permet de sélectionner les patients exprimant cette dernière, de prédire leur pronostic ainsi que l'efficacité des traitements et par conséquent de diminuer leur toxicité. Pour ce projet, nous avons choisi d'étudier un marqueur tumoral appelé TEM-1 qui se présente comme une cible intéressante, puisqu'elle est spécifique des tumeurs et très peu exprimée dans les tissus sains.

Un nouvel anticorps nommé 1C1m-Fc, dirigé contre la cible TEM-1 a été développé à Lausanne. Une cage permettant la fixation d'une molécule radioactive a tout d'abord été greffée à l'anticorps. Nous avons ensuite ajouté sur cette cage deux types de molécules radioactives: le Cuivre-64 dans le but de réaliser une imagerie par PET/SCAN ou le Lutetium-177 afin d'envisager un traitement (appelé radiothérapie vectorisée) en délivrant une irradiation extrêmement spécifique et sélective de la tumeur. L'anticorps radioactif a dans un premier temps été étudié *in vitro* sur des modèles cellulaires avant d'être testé *in vivo* sur des souris développant des tumeurs exprimant la cible TEM-1. Le but de notre étude était alors de déterminer la distribution de ce radiopharmaceutique dans l'organisme, d'évaluer son affinité pour la cible et de déterminer si ce dernier pouvait être utilisé comme agent d'imagerie et de thérapie.

Au cours de ce travail, nous avons démontré que notre anticorps combiné au Cuivre-64 permet de visualiser les tumeurs exprimant la cible avec des images de haute qualité et de donner une indication sur l'efficacité de la thérapie avec l'anticorps radiomarqué au Lutetium-177.

Nous avons également mis en évidence que le nombre cages fixées sur l'anticorps a un impact majeur sur la distribution de notre radiopharmaceutique dans l'organisme. En effet, un nombre élevé de cages compromet l'interaction de l'anticorps radiomarqué avec sa cible et conduit à une augmentation de la fixation non spécifique dans les tissus sains.

En résumé, notre étude souligne l'intérêt du nouveau radiopharmaceutique que nous avons développé pour l'imagerie et la thérapie des tumeurs exprimant le marqueur TEM-1. Ces résultats sont prometteurs et pourraient ouvrir la voie vers une future application en cancérologie chez les patients.