

Discipline : Neurosciences

Sujet : Traitement de la thrombose dans l'AVC ischémique amplifié par hyperthermie magnétique

Acronyme : ISHeMAG

Mots clés : AVC ischémique, nanoparticules d'oxyde de fer, polydopamine, hyperthermie magnétique

Direction de thèse : BONNARD Thomas

Unité de recherche : UMR-S U1237 PhIND

Etablissement : Université de Caen Normandie

Type de financement : ANR PRC ISHeMAG

Contact : bonnard@cyceron.fr

Les précédents travaux du laboratoire PhIND ont démontré qu'il était possible de cibler les microthrombi dans le cadre de l'AVC ischémique en utilisant de particules de polydopamine et d'oxyde de fer (IO@PDA). ¹ Ce projet de thèse consiste à induire localement une hyperthermie sous champ magnétique au niveau de microthrombi afin de favoriser leur traitement.

La mission principale du doctorant sera de réaliser les tests biologiques in vitro et in vivo :

- Études in vitro sur des caillots sanguins humains pour mesurer l'efficacité thrombolytique des nanoparticules, seules ou chargées en tPA, avec ou sans hyperthermie magnétique.
- Expériences sur cultures de neurones soumis à un stress ischémique pour analyser la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'effet protecteur des formulations enrichies en nanoparticules de platine.
- Études in vivo dans un modèle murin d'AVC ischémique pour évaluer la biodistribution, la dégradation, la sécurité et l'efficacité thérapeutique des différentes formulations : IO@STMSx seules, fonctionnalisées avec tPA, avec Pt, ou combinant les deux approches.

Le/la doctorant travaillera en interaction étroite avec les partenaires du projet (IPCMS Strasbourg et LPCNO Toulouse) qui fourniront les différentes versions des nanomatériaux. Il/elle sera encadré(e) par Thomas Bonnard, experts en modèles expérimentaux d'AVC et en imagerie biomédicale.

En résumé, la thèse portera sur la validation préclinique d'une nouvelle stratégie de traitement de l'AVC ischémique par nanomédecine magnétique, combinant hyperthermie, thrombolyse ciblée et protection neuronale.

1. Jacqmarcq, C. *et al.* MRI-based microthrombi detection in stroke with polydopamine iron oxide. *Nat Commun* **15**, 5070 (2024).