

Pr Isabelle MARGAILL

EA4475 Pharmacologie de la circulation cérébrale
Faculté de Pharmacie de Paris
4, Avenue de l'Observatoire
75006 Paris
☎ (33) (01) 53 73 97 83
courriel: isabelle.margaill@parisdescartes.fr

Proposition de sujet de thèse de doctorat

Le projet ICONS financé par l'ANR ([ANR-15-CE18-0024](#)) vise à déterminer le potentiel thérapeutique de nanoparticules d'oxyde de cérium innovantes pour les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques.

Les AVC ischémiques (80% des AVC), dus à l'occlusion d'une artère cérébrale par un caillot sanguin, induisent une perte neuronale, responsable d'un déficit neurologique, et des lésions vasculaires, responsables d'hémorragies intracérébrales, appelées transformations hémorragiques. En dépit d'efforts de recherche importants, il n'existe qu'un seul médicament indiqué dans l'AVC ischémique : le rt-PA (activateur tissulaire du plasminogène recombinant), un thrombolytique qui, en recanalisant l'artère occluse, limite le déficit neurologique. Cependant, le rt-PA accroît le risque de transformations hémorragiques. Ces données montrent l'urgence de développer, en plus des stratégies neuroprotectrices, des stratégies vasculoprotectrices visant à limiter les transformations hémorragiques chez tous les patients, thrombolysés ou non.

La physiopathologie de l'AVC ischémique met en jeu de multiples mécanismes dont le stress oxydant. Les espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) sont toxiques sur le plan neuronal et vasculaire, et contribuent à la survenue d'une inflammation qui entretient le stress oxydant.

Il a récemment été montré que les nanoparticules d'oxyde de cérium possèdent des propriétés anti-oxydantes multiples. Notre objectif est de mettre à profit ces propriétés et de développer une nouvelle génération de nanoparticules d'oxyde de cérium capable de prévenir la mort neuronale mais aussi, via un ciblage cellulaire adapté, les dommages endothéliaux et donc les transformations hémorragiques.

Le doctorant travaillera dans l'équipe EA4475 Pharmacologie de la circulation cérébrale sous la direction du Pr I Margaill, coordinatrice du projet. Il participera aux études in vitro sur cultures de cellules endothéliales et aux études in vivo afin de déterminer la biodisponibilité et les activités protectrices des nanoparticules d'oxyde de cérium à la suite d'une ischémie cérébrale, grâce notamment à des techniques d'IRM. Les travaux seront réalisés en collaboration avec l'Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS) CNRS UMR8258 - Inserm U1022, également partenaire du projet.

Merci de fournir lors de votre candidature : un curriculum vitae, une lettre de motivation, un résumé en 5 lignes de votre M2 ainsi que le nom et l'adresse e-mail d'un référent.

Début de la thèse : 1^{er} Septembre 2016 (durée : 3 ans)

Contact : isabelle.margaill@parisdescartes.fr

Pr I. MARGAILL