

Poste de Post-doctorat H/F

Intitulé du projet : Optimisation de la radiothérapie interne vectorisée anti-VCAM-1 des métastases cérébrales à l'aide de dosimétrie prédictive

Acronyme : Optadom

Unité de recherche : CERMN, Caen et ISTCT UMR 6030 Caen

Période d'exécution : Janvier 2026 – Décembre 2028

Responsables scientifiques : Pr Thomas Cailly et Dr Samuel Valable et Dr Aurélien Corroyer-Dulmont

Contacts : Les candidatures devront inclure un CV détaillé, au moins deux références (personnes susceptibles d'être contactées) et une lettre de motivation d'une page. Elles devront être adressées par mail à thomas.cailly@unicaen.fr, samuel.valable@cnrs.fr et a.corroyer-dulmont@baclesse.unicancer.fr avec pour objet du mail « candidature post-doctorat OPTADOM ».

La date limite pour l'envoi des candidatures est le 1 Novembre 2025.

Les personnes sélectionnées pour un entretien seront contactées mi-Novembre.

Contexte et Objectifs

Les métastases cérébrales à nombreux foyers sont généralement traitées par radiothérapie externe, entraînant un déclin cognitif en raison des doses déposées dans les tissus cérébraux sains. La radiothérapie vectorisée alpha présente donc un grand intérêt pour ce type de pathologies. Dans le cas de métastases cérébrales précoces, l'unité ISTCT a montré que le ciblage de VCAM-1 trouve son intérêt pour le diagnostic précoce et pour le traitement lorsqu'il est associé à des radio-isotopes émetteurs alpha (Corroyer-Dulmont et al., 2020). Cependant, des études de biodistribution, de dosimétrie et de toxicité sont nécessaires avant de futures applications cliniques.

Description du projet : L'objectif de ce programme de recherche multidisciplinaire est d'étudier la fixation d'anticorps anti-VCAM-1 grâce à une étude de biodistribution du ^{64}Cu -anti-VCAM-1 dans des modèles précliniques, corps entier (imagerie TEP) et cerveau (autoradiographie). La biodistribution mesurée sera ensuite convertie en distribution de dose prédictive, ainsi qu'en probabilité de contrôle tumoral (TCP), à l'aide d'essais *in vitro* et en probabilité de complication au niveau des tissus sains (NTCP). Cette première étape permettra la détermination de l'activité à injecter afin d'optimiser le rapport TCP/NTCP. Enfin, un essai *in vivo* à l'aide de ^{212}Pb -anti-VCAM-1 permettra d'évaluer l'efficacité et la toxicité du traitement à 50 %, 100 % et 150 % de la dose optimale.

Cette étude préclinique s'appuie sur la collaboration de six équipes de recherche multidisciplinaires et complémentaires possédant une expertise en physique, dosimétrie, radiochimie, imagerie préclinique, modèles de métastases cérébrales, radiobiologie, radiothérapie moléculaire, pharmacologie, pharmacocinétique.

Résultats attendus : Ce projet fournira des données essentielles sur la thérapie alpha des métastases cérébrales basée sur VCAM-1 pour permettre les premiers essais cliniques.

Description du poste : Le candidat aura pour mission de réaliser les marquages radiochimiques des anticorps et de réaliser les expériences *in vitro* et *in vivo*.

Le ou la candidat.e devra être titulaire d'un doctorat en oncologie/Neuro-oncologie. Nous recherchons un jeune chercheur ou une jeune chercheuse qui saura s'impliquer dans son projet, curieux, autonome et une forte motivation pour développer ce projet à l'interface entre la chimie, la biologie et la physique. De plus, le ou la candidat.e devra être apte à travailler en équipe sur des projets pluridisciplinaires et avec une grande fluence en anglais.

Sur le plan technique, le candidat devra avoir acquis une expérience dans la culture cellulaire et l'expérimentation animale appliquées à l'oncologie. Une expérience avec les approches marquage radiochimique de protéines serait un plus tout comme la capacité à manipuler et caractériser des anticorps et des bio-conjugués dérivés notamment en MALDI.

La personne recrutée devra être titulaire d'un diplôme en expérimentation animale.

Compétences attendues : culture cellulaire, expérimentation animale, imagerie *in vivo* IRM et TEP, histologie, analyse d'images.

Conditions de travail, contraintes et risques

La personne recrutée réalisera sa recherche au sein de l'unité CERMN et de l'unité ISTCT.

- Le CERMN « Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament en Normandie » est un laboratoire spécialisé dans le domaine du Drug Design. Les axes de recherche actuellement développés dans l'unité sont la cancérologie, les

neurosciences et l'infectiologie et des thématiques en développement concerne spécifiquement les outils chimiques pour le diagnostic et l'imagerie.

- ISTCT « Imagerie et Stratégies Thérapeutiques pour les cancers et tissus cérébraux » (www.istct.cyceron.fr) est spécialisée dans la compréhension et le traitement des tumeurs hypoxiques (cerveau-poumon) en ciblant la tumeur et son microenvironnement.

Les unités de recherche mettront à disposition les moyens humains et matériels nécessaires à la réalisation du projet. La personne recrutée aura également accès aux équipements de l'unité (laboratoires de biologie cellulaire et moléculaire, physiologie...), de la plateforme CYCERON (IRM/TEP, laboratoire de radiochimie), du CURB/ONCOModels et des plateformes de l'US PLATON et DRUiD pour mener à bien ce projet.

Des horaires décalés et du travail le weekend seront ponctuellement nécessaires en fonction des contraintes expérimentales.

Informations complémentaires

Le Candidat sera recruté sur 18 mois renouvelables 18 mois.

Salaire : XXX mois