



Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne
UMR 6302 CNRS, Université Bourgogne Europe
UFR Sciences et Techniques - Faculté des Sciences Mirande
9, avenue Alain Savary
21000 DIJON

Prof. Anthony ROMIEU

Membre honoraire de l'IUF (promotion junior 2013)

Tél. 06 71 71 19 69

anthony.romieu@ube.fr

<http://www.icmub.com> (site en rénovation)

<http://wpcm.fr>

Offre de thèse (synthèse organique, enzymologie et photophysique) dans le cadre du projet ADEPT bénéficiant d'un financement FEDER-FSE - laboratoire ICMUB

Dans le cadre du projet de recherche collaboratif ADEPT ("Aortic Dissection Evaluation Prediction from Digital Twin") mettant en jeu un consortium composé du laboratoire ICMUB, du CHU de Dijon et deux entreprises locales (CASIS et ennoïa), et récemment financé par des fonds FEDER-FSE, nous sommes à la recherche d'un(e) candidat(e) élève ingénieur(e) chimiste ou étudiant(e) en M2 pour effectuer une thèse à compter d'octobre-novembre 2025. Le sujet concerne la mise au point de sondes moléculaires fluorescentes dites "intelligentes" permettant la détection de biomarqueurs enzymatiques de la dissection aortique, dans des matrices sanguines. Cette thèse impliquera des travaux de synthèse organique, des études photophysiques, des validations bioanalytiques et la mise au point d'essais enzymatiques *in vitro*.

La finalité du projet ADEPT est décrite en Annexe. Concernant la partie chimie de ce projet, la stratégie envisagée reposera sur le savoir-faire de l'équipe SMol ("Sondes Moléculaires", au sein du département ISI "Ingénierie, Santé et Imagerie" de l'ICMUB)

dans les domaines listés ci-après¹ et des nouveaux outils et des nouvelles stratégies chimiques innovantes sont également attendues/espérées afin de bien répondre au cahier des charges du projet. Ainsi, les sondes FRET enzymo-activables à architecture peptidique, la chimie et la photophysique des fluorophores organiques émissifs dans le rouge lointain (cyanines et hétéro-xanthènes) et des colorants diazoïques, et la bioconjugaison multiple (*via* l'élaboration de plateformes moléculaires multivalentes) seront mises en oeuvre. En fonction de l'avancée du projet principal ADEPT et des aspirations de la personne recrutée, il sera également possible d'explorer des "side-projects" en lien avec la chimie des fluorophores organiques et le concept de sondes fluorescentes de type "covalent-assembly"².

Profil recherché : un goût prononcé pour la chimie (bio)organique avec si possible des connaissances théoriques et éventuellement des compétences pratiques en spectroscopie de fluorescence. Personne intéressée à la fois par la synthèse organique, la chimie analytique, en particulier les techniques chromatographiques (RP-HPLC semi-préparative, RP-HPLC-MS, ...) et la photophysique et la manipulation d'enzymes. Une grande rigueur et minutie dans le travail à la paillasse (synthèses à très petite échelle), un sens aigu de l'organisation ainsi qu'une bonne aptitude à la rédaction (français-anglais) et à la veille scientifique sont demandées. Une première expérience en chimie des fluorophores organiques, en synthèse peptidique ou en bioconjugaison n'est pas indispensable mais serait un plus. Mobilités géographique et thématique appréciées.

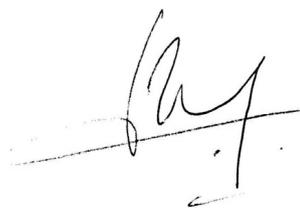
Personnes à contacter : **Prof. Anthony ROMIEU**, anthony.romieu@ube.fr, Tél. 06 71 71 19 69 (directeur de thèse) et **Dr. Ibai VALVERDE**, ibai.valverde@ube.fr (co-encadrant de thèse).

Pièces à fournir : CV détaillé (incluant idéalement deux références à contacter) et lettre de motivation.

¹ Pour quelques exemples de publications illustrant ce savoir-faire, voir : (a) Bouteiller, C. *et al.*, *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 1303-1317 ; (b) Clavé, G. *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4329-4345 ; (c) Debunne, M. *et al.*, *Int. J. Mol. Imaging* **2011**, Article ID 413290 ; (d) Chevalier, A. *et al.*, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6082-6085 ; (e) Chevalier, A. *et al.*, *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 1686-1699 ; (f) Viault, G. *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2693-2705 ; (g) Chevalier, A. *et al.*, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3946-3949 ; (h) Ong, M. J. H. *et al.*, *Chem. - Asian. J.* **2017**, *12*, 936-946 ; (i) Dejoux, G. *et al.*, *Dyes Pigm.* **2018**, *159*, 262-274 ; (j) Dejoux, G. *et al.*, *Dyes Pigm.* **2020**, *180*, Article 108496.

² Pour les deux revues sur le sujet, voir : (a) Luo, X *et al.*, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9067-9078 ; (b) Chen, X *et al.*, *RSC Adv.* **2022**, *12*, 1393-1415.

A. ROMIEU

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. Romieu', written over a horizontal line. The signature is stylized and cursive.

Projet ADEPT : Jumeau numérique pour prédire l'évolution d'une dissection aortique

Consortium composé du laboratoire ICMUB (département ISI), du CHU de Dijon, de la société CASIS (Quetigny) et de la société ennoïa (Besançon)

La dissection aortique est une affection grave au cours de laquelle une déchirure au sein des couches internes de l'aorte avec passage du sang dans la paroi entraîne la constitution d'un vrai et d'un faux chenal. Le principal risque est la rupture de paroi. Il existe deux types de dissections selon la classification de Stanford ; le type A correspond à une dissection qui touche l'aorte ascendante (juste après le cœur) et le type B celle qui atteint l'aorte descendante. Le risque de rupture est beaucoup plus faible pour une dissection de type B, et est considéré comme une urgence médicale. La dissection de type B nécessite une surveillance rapprochée par imagerie. L'analyse anatomique seule ne permet pas d'anticiper une évolution vers un anévrisme qui nécessiterait une prise en charge chirurgicale. Les contraintes biomécaniques, la composition du tissu aortique et les marqueurs sanguins sont des paramètres complémentaires permettant de mieux appréhender l'évolution d'une dissection aortique. L'objectif principal du projet ADEPT (Aortic Dissection Evaluation Prediction from Digital Twin) est de créer un modèle de type jumeau numérique spécifique à chaque patient permettant de modéliser les zones à risques de façon multifactorielle et d'anticiper une évolution anévrysmale d'une dissection aortique de type B. A partir de l'ensemble des données (histologique, biomécanique, imagerie (notamment par IRM de flux 4D), simulation numérique et marqueurs sanguins (à la phase aiguë et/ou chronique)), une modélisation tridimensionnelle de l'aorte avec mise en avant des zones à risque sera proposée. La validation de ce modèle d'un point de vue de l'imagerie sera effectuée via des études sur fantômes synthétiques de l'aorte créés à partir la modélisation 3D de l'aorte obtenue avec des images d'IRM de flux 4D. La solution multifactorielle résultant de ce projet multidisciplinaire pourra être utilisée cliniquement dans le cadre d'un dispositif médical logiciel afin de personnaliser le parcours de soin pour chaque patient atteint d'une dissection de type B de l'aorte.

Ce projet bénéficie d'un financement FEDER-FSE et débute au printemps 2025.

