



Qu'est-ce que le dispositif des thèses en miroir IDIL ?

Un projet doctoral en miroir permet d'articuler deux thèses disciplinaires distinctes au sein d'un projet multidisciplinaire commun.

Il s'agit d'aborder un même projet de recherche par le biais de deux disciplines différentes pour favoriser la multidisciplinarité. Les méthodes et les références propres à chacune des disciplines concernées devront donc être mobilisées.

Le programme gradué IDIL finance, pour la rentrée 2024, deux projets doctoraux en miroir, soit 10 contrats doctoraux au total sur une durée de 3 ans.



Sujet de thèse

Offre de thèse : « Les vésicules lipidiques d'origine végétale : nouveaux vecteurs pour l'administration topique dans les pathologies chroniques inflammatoires. »

Encadrement de la thèse

BEGU Sylvie, UMR 5253, ICGM institut Charles Gerhardt Montpellier (D1 chimie moléculaire), ED 459 Sciences Chimiques Balard & **Pierre Villeneuve** (UMR QUALISUD, ED GAIA)

Lieu de thèse : UMR 5253, ICGM institut Charles Gerhardt Montpellier, 1919 route de Mende, 34293 Montpellier

Ecole doctorale : ED Sciences Chimie Balard

Contexte du projet

Notre équipe travaille depuis de nombreuses années sur le développement de formulations innovantes chargées en antioxydant pour la prise en charge de pathologies inflammatoires telles que



le psoriasis (1). Souhaitant continuer à développer notre plateforme de formulations, nous nous sommes intéressés dans le cadre d'une collaboration avec l'université de Phoenix Arizona à des nanovecteurs émergents : les vésicules lipidiques naturelles issues de plantes (pVLs). Les pVLs naturellement produites par les cellules des plantes ont de nombreux avantages : biocompatibilité, faible toxicité, ciblage et aussi des propriétés biologiques intrinsèques en fonction de la plante telles que antioxydante (AO) ou antiinflammatoire (AI) (2-3).

Dans le cadre de l'application topique, les premières études réalisées avec les pVLs ont montré aussi leur potentiel pour favoriser la croissance, la migration et la différenciation cellulaire dans divers types de tissus. Les pVLs permettent de résister aux stimuli externes, faciliter la réparation des tissus mais aussi l'encapsulation et la vectorisation des actifs dans l'épiderme.

Dans ce contexte, nous souhaitons valoriser les propriétés des pVLs pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de psoriasis car c'est une maladie de peau inflammatoire chronique généralisée qui altère gravement leur qualité de vie (prévalence mondiale : 310%) avec des lésions épidermiques érythémateuses qui varient en intensité et en surface corporelle affectée. **Notre stratégie repose sur l'administration topique de l'actif antimétabolite encapsulé dans des pVLs sélectionnés pour leurs propriétés intrinsèques (AO et AI).** In fine, ce traitement pourra améliorer la prise en charge de patients avec une meilleure diffusion dans la peau pour traiter les zones atteintes par l'inflammation.

(1) *Polyoxazolines Based Lipid Nanocapsules for Topical Delivery of Antioxidants.* Simon L. & al. (2020). *Int. J. Pharm.*, 579, 119126

(2) *Plant exosome nanovesicles (PENs): green delivery platforms.* Cao M, & al. (2023). *Mater. Horiz.*, 10, 3879.

(3) *Plant derived exosome-like Nanovesicles: an updated overview.* Subha D, Harshni K & al. (2023). *Plant Nano Biol.*, 3, 100022.

Objectifs

Ce projet vise à explorer le potentiel des pVLs combinant à la fois leurs propriétés biologiques intrinsèques AO pour agir sur les zones à forte concentration de ROS dans l'épiderme, et AI sur les lésions érythémateuses et une action *in situ* avec l'actif encapsulé. Le projet doctoral est construit en quatre étapes sur 3 ans.

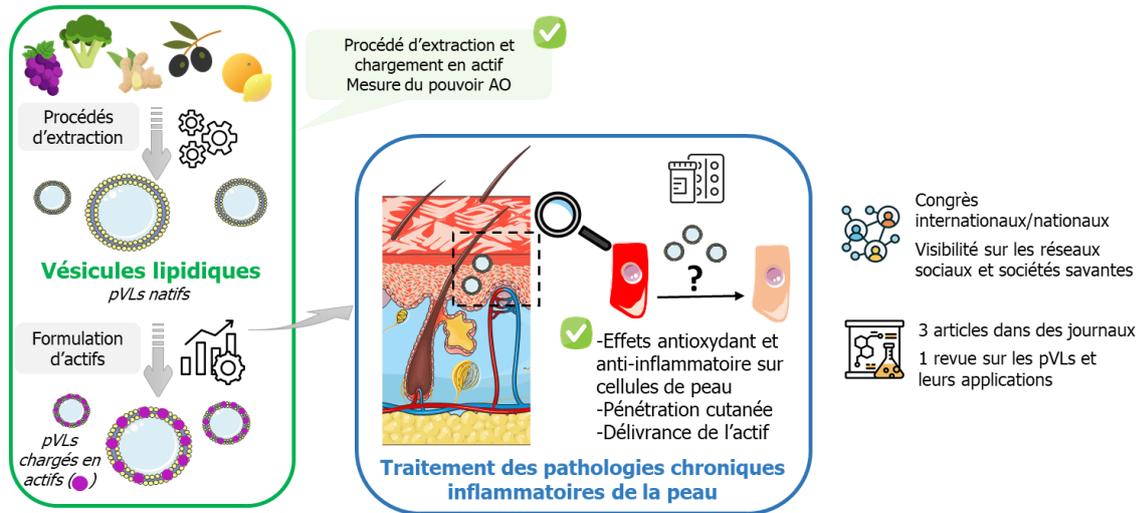
Tâche 1 : Comparaison et sélection des méthodes de production et d'isolement des pVLs.

Tâche 2 : Etude de la viabilité cellulaire sur cellules de peau et des propriétés AO.

Tâche 3 : Chargement en actif.

Tâche 4 : Evaluation de la cinétique de libération de l'actif (cellules de Franz). Le modèle d'épiderme de type « psoriasis » devra être développé.

Résultats attendus et faisabilité : L'étude bibliographique du sujet nous a permis d'identifier un sujet peu développé et très prometteur. En termes de faisabilité, l'ensemble des techniques proposées repose sur des compétences maîtrisées ou en cours de développement par notre équipe (et au sein de l'ICGM) et celle de notre collaborateur Pierre Villeneuve Qualisud. Cette thèse nous permettra de déterminer les meilleures sources végétales de pVLs pour le traitement du psoriasis. Elle représente un véritable défi puisque l'utilisation des pVLs en tant que nanovecteurs est très récente pour ceux issus de cellules animales et humaines mais elle est quasiment inexistante pour ceux issus de plantes. L'impact de ces travaux de recherche pourra à terme conduire à l'élaboration de nouveaux traitements avec d'autres voies d'administration répondant à des enjeux majeurs de santé publique.



Compétences souhaitées

Interface physico-chimie/formulation/biologie cellulaire : le candidat devra maîtriser au moins deux compétences. Bonne maîtrise de l'anglais lu et écrit.

Être autonome et dynamique, force de proposition et persévérant.

Type de contrat : contrat doctoral pour 3 ans dans le cadre des contrats doctoraux IDIL de l'Université de Montpellier (<https://idil.edu.umontpellier.fr/appele-a-projet-contrats-doctoraux-en-miroir-idil/>). Démarrage de la thèse Octobre/Novembre 2024.



Modalités de candidature

Date limite de candidature : 15 avril 2024, 23H CET

Afin de postuler aux contrats doctoraux en miroir IDIL, les étudiants candidats doivent compléter leurs dossiers et les envoyer avant la date limite à l'adresse email suivante : idil-team@umontpellier.fr, et Sylvie Begu (sylvie.begu@umontpellier.fr) ainsi que remplir le formulaire de candidature Microsoft Forms en parallèle.

Important, afin d'être pris en considération, le format de l'objet de l'email de candidature doit respecter strictement la méthodologie suivante :

[IDIL PhD Application: Subject n° (A) – Doctoral school (ED 459)]

N'hésitez pas à copier-coller directement celui-ci en remplaçant simplement les éléments adéquats entre parenthèses.

Les numéros associés aux différents projets doctoraux en miroir ainsi que les lettres correspondantes aux écoles doctorales sont retrouvables sur la page internet dédiée :

<https://idil.edu.umontpellier.fr/inscrivez-vous-dans-un-doctorat-interdisciplinaire/>

Les éléments à joindre obligatoirement au dossier pour évaluation (n'oubliez pas de répondre au formulaire également):

- Une lettre de motivation, signée et datée
- CV
- Relevés de notes de L3, M1 et M2 (ou de toutes les années du cursus équivalent, par exemple un diplôme ingénieur) avec classement

Le lien du formulaire de candidature à transmettre en parallèle pour tous les étudiants candidats :

<https://forms.office.com/e/w97RmAL6RU>



The University of Montpellier

KEY FIGURES



RESEARCH CENTERS

From space exploration and robotics to ecological engineering and chronic diseases, UM researchers are inventing tomorrow's solutions for mankind and the environment.

Dynamic research, conducted in close collaboration with research organizations and benefiting from high-level technological platforms to meet the needs of 21st century society.

The UM is committed to promoting its cutting-edge research by forging close links with local industry, particularly in the biomedical and new technologies sectors.

More Information: <https://www.umontpellier.fr/en/recherche/unites-de-recherche>

SCIENTIFIC APPEAL

Open to the world, the University of Montpellier contributes to the structuring of the European higher education area, and strengthens its international positioning and attractiveness, in close collaboration with its partners in the I-SITE Program of Excellence, through programs adapted to the major scientific challenges it faces.

More Information: <https://www.umontpellier.fr/en/international/attractivite-scientifique>