

5^{ème} Journée Française sur la Thérapie Photodynamique

4 novembre 2025

Amphithéâtre Buffon

**Campus Grands Moulins - Univ. Paris Cité
PARIS**

Organisateurs

Antonio Monari & Gilles Lemerrier, Univ. Paris Cité & CNRS, Itodys Laboratory, Paris

Céline Frochet, LRGP UMR 7274 CNRS-Univ. de Lorraine, Nancy

Serge Mordon, Hemerion Therapeutics, Villeneuve d'Ascq

Sous l'égide de



Parrainée par



**Inscription gratuite mais obligatoire avant
Le 30 septembre 2025**

<https://5pdtday.sciencesconf.org/>

Adresse : 15, rue Hélène Brion, 75013 Paris

Métro 14 OU RER C, station « Bibliothèque François Mitterrand »

mardi 4 novembre 2025

HEURES	ÉVÉNEMENT	(+)
09:00 - 10:00	Accueil et Petit Dejeuner	
10:00 - 10:15	Ouverture (Amphi Buffon)	
10:15 - 10:30	Light-induced disruptive Porphysomes : A novel startegy to deliver and release hydrophobic photosensitizers (Amphi Buffon) - Ali Makky	
10:30 - 10:45	Ruthenium-Equipped Polymer Platform for Photodynamic Therapy: Synthesis and Antimicrobial Performance (Amphi Buffon) - Balasini Ali	
10:45 - 11:00	Synthesis, characterization, and biological evaluation of iron(III)-N-heterocyclic carbene complexes as photosensitizers for photodynamic therapy and chemotherapeutics against cancer (Amphi Buffon) - Giulia Salluce	
11:00 - 11:15	Phthalocyanines: from properties to biological photodynamic efficiency (Amphi Buffon) - Fabienne Dumoulin	
11:15 - 11:30	Development of Third-Generation Folate-Targeted Photosensitizers for Photodynamic Therapy of Ovarian Cancer (Amphi Buffon) - Morgane Moinard	
11:30 - 11:45	Characterization of the direct effects of sublethal photodynamic therapy- induced oxidative stress on cutaneous extracellular matrix (Amphi Buffon) - Justin Bourny	
11:45 - 12:00	Et si l'effet Cerenkov produisait un effet PDT ? (Amphi Buffon) - Joël Daouk	
12:00 - 12:15	Etude par thérapie photodynamique de nanoparticules organiques fluorescentes hydrophiles biocompatibles fonctionnalisées avec la purpurine-18 dans le traitement du cancer colorectal (Amphi Buffon) - Guillaume Chemin	
12:15 - 13:30	Repas et Session Poster (Amphi Buffon)	
13:30 - 13:45	Thérapie Photodynamique au 5-ALA dans le CNP : efficacité et rôle des vésicules extracellulaires dans l'immunoactivation (Amphi Buffon) - Olivier Morales	
13:45 - 14:00	Evaluation de l'impact d'une nouvelle modalité de thérapie photodynamique (PDT) sur le microenvironnement inflammatoire tumoral du cancer épithélial de l'ovaire médiée par l'interleukine 6 (Amphi Buffon) - Ali Nadia Hage	
14:00 - 14:15	Évaluation de l'effet immuno-modulateur adjuvant de la thérapie photodynamique au Rose Bengale dans le mélanome humain (Amphi Buffon) - Marie Boileau	
14:15 - 14:30	Développement et fabrication des microaiguilles bimodales pour le traitement des carcinomes basocellulaires par thérapie photodynamique (Amphi Buffon) - Marhfor Smail	
14:30 - 14:55	Dernières avancées de la PDT en dermatologie et dans les pathologies vulvaires (Amphi Buffon) - Cyrile Mare	
14:55 - 15:20	Efficacité de l'ALA-PDT sur la clairance de l'HPV du col utérin (Amphi Buffon) - Henri Clavé	
15:20 - 15:45	PDT intra pleurale associée à l'immunothérapie (Amphi Buffon) - Arnaud Scherpereel	
15:45 - 16:10	Image Guidance for Neurosurgical Procedures (Amphi Buffon) - Bertrand Devaux	
16:10 - 16:35	Thérapie Photo dynamique peropératoire au 5-ALA dans la prise en charge du glioblastome. Leçons de 2 études cliniques (Amphi Buffon) - Nicolas Reynolds	
16:35 - 17:00	Cloture et prix (Amphi Buffon)	

mercredi 5 novembre 2025

HEURES	ÉVÉNEMENT	(+)
09:00 - 17:00	Journées PEPR PDT-PDAC (Amphi Buffon)	

Communications Orales

Light-induced disruptive Porphysomes: A novel strategy to deliver and release hydrophobic photosensitizers

Ali Makky*¹

¹Institut Galien Paris-Saclay, CNRS UMR 8612, Univ Paris-Saclay – Institut Galien Paris Sud – Bâtiment Henri Moissan, 17 avenue des sciences 91400 Orsay, France

Résumé

Photodynamic therapy (PDT) and photothermal therapy (PTT) are two light-based therapies, which emerged as promising and minimally invasive approaches for tackling diseases ranging from solid tumors to bacterial infections.¹⁻² These therapies rely on light-activated compounds (photosensitizers) to generate cytotoxic species (PDT) or heat (PTT) in the vicinity of the illuminated region. One class of compounds central to these therapies is "porphyrins" which are naturally occurring macrocyclic molecules known for their efficiency in PDT applications when they are in their monomeric form. However, the hydrophobic nature of porphyrins leads to their aggregation in biological environments thus reducing their efficiency and complicating administration. To overcome these drawbacks, several strategies have been tested either in preclinical studies or in clinical applications. This includes the usage of co-solvents (e.g. ethylene glycol, propylene glycol), the incorporation into liposome bilayers (Visudyne®), Foslip and Fospeg) or even the complexation with polymers (Photolon®). While these strategies enhance solubility and delivery, they often fail to support high concentrations of porphyrin derivatives, which limits the potency, and therapeutic extent of PDT.

Herein, we present the design of smart supramolecular assemblies of "porphysomes"³ capable of undergoing active dissociation and releasing porphyrin moieties upon illumination, thereby enabling tunable photothermal properties with enhanced photodynamic efficiency. The new porphysomes are composed of smart phospholipid-porphyrin (PL-Por) conjugates that exhibit one or two ROS-responsive linkers separating the polar head group from the porphyrin moiety.⁴ Among the designed molecules, the monosubstituted conjugates with one porphyrin moiety showed the best performance in terms of stability, photothermal and photodynamic efficiencies *in vitro*. Moreover, these assemblies were found to achieve complete tumor ablation in 80% of PC3 prostate subcutaneous tumor-bearing mice, compared to 0% using conventional porphysomes.⁴ Besides cancer therapy, we demonstrated the efficiency of the new porphysomes in eradicating Gram + and Gram - bacteria as well as against their biofilm, with an improvement up to 10 folds in their antibacterial efficiency. Consequently, our strategy enabled the development of a versatile platform for delivering high payload of hydrophobic photosensitizers for enhanced photodynamic applications.

References and Citations

*Intervenant

- Zmerli, I.; Ibrahim, N.; Cressey, P.; Denis, S.; Makky, A., Design and Synthesis of New PEGylated Polydopamine-Based Nanoconstructs Bearing ROS-Responsive Linkers and a Photosensitizer for Bimodal Photothermal and Photodynamic Therapies against Cancer. *Mol. Pharmaceut.* 18, 3623-3637 (2021).
- Cressey, P.; Bronstein, L.-G.; Benmahmoudi, R.; Rosilio, V.; Regeard, C.; Makky, A., Novel liposome-like assemblies composed of phospholipid-porphyrin conjugates with photothermal and photodynamic activities against bacterial biofilms. *Int. J. of Pharmaceutics*, 623, 121915 (2022).
- Lovell, J. F.; Jin, C. S.; Huynh, E.; Jin, H.; Kim, C.; Rubinstein, J. L.; Chan, W. C.; Cao, W.; Wang, L. V.; Zheng, G., Porphysome nanovesicles generated by porphyrin bilayers for use as multimodal biophotonic contrast agents. *Nat. Mater.* 10, 324-332 (2011).
- Alhoussein, J.; Merabishvili, K.; Ho, T.; Elkihel, A.; Cressey, P.; Tóth, Á.; Qian, A.; Hery, M.; Vergnaud, J.; Domenichini, S.; Di Meo, F.; Chen, J.; Zheng, G.; Makky, A., Next generation of porphysomes for improved photodynamic therapy applications. *Journal of Controlled Release* 381, 113621 (2025).

Mots-Clés: Photodynamic therapy, photothermal therapy, prostate cancer, resistant bacteria

Ruthenium-Equipped Polymer Platform for Photodynamic Therapy: Synthesis and Antimicrobial Performance

Ali Balasini¹, Jannik Fryn^{*1}, Margaux Bonnardot², Jérémy Godard³, Adeel Nasir², Tristan Montier², Gilles Lemerrier^{3,4}, Franck Thetiot⁵, Tony Le Gall^{*†2}, and Ulrich Jonas^{‡1}

¹Macromolecular Chemistry – Department of Chemistry and Biology, University of Siegen, 57076 Siegen, Allemagne

²Inserm, Univ Brest, EFS, UMR 1078, GGB, F-29200 Brest – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM, Université de Bretagne Occidentale (UBO) – France

³ITODYS - UMR CNRS 7086, Université Paris Cité, 75013 Paris – CNRS, Université Sorbonne Paris Cité – France

⁴Univ. Reims Champagne-Ardenne, 51100 Reims – CNRS et Université Reims Champagne Ardenne – France

⁵Univ Brest, CNRS, UMR 6521, CEMCA, 29238 Brest – CNRS, Université de Bretagne Occidentale (UBO) – France

Résumé

We present the development and assessment of a new class of ruthenium-integrated polymers (PDT-polymers) crafted for interventions against notably *Pseudomonas aeruginosa*. These macromolecular systems were engineered by integrating diverse functional ligands to achieve water solubility, biocompatibility, and multifunctional behaviour, most notably amphiphilicity and photodynamic therapeutic potential. Free radical copolymerization (FRP) and post-polymerization modification (PPM) were used as synthetic routes. While attempts to attach ligands followed by metal complexation within the PPM framework were unsatisfactory, incorporation of pre-assembled ruthenium complexes yielded successful outcomes. This modular strategy enabled precise modulation of polymer attributes, including hydrophilic–hydrophobic balance and net charge. Physicochemical characterization emphasized aqueous solubility and optical properties, with comparisons drawn to the unbound ruthenium complex. Biological evaluations revealed strong reactive oxygen species generation and potent antibacterial effects against *P. aeruginosa*, effective in both planktonic and biofilm states and irrespective of antibiotic resistance. In the absence of photoactivation, the materials exhibited no cytotoxic effects on human epithelial cells. Insights into structure-activity relationships further informed rational design principles. Overall, this adaptable synthetic platform offers a promising foundation for the creation of next-generation PDT-polymers aimed at treating persistent *P. aeruginosa* infections across varied clinical contexts.

^{*}Intervenant

[†]Auteur correspondant: tony.legall@univ-brest.fr

[‡]Auteur correspondant: jonas@chemie.uni-siegen.de

Mots-Clés: antimicrobial photodynamic therapy, antimicrobial resistance, photosensitiser, polymers, *Pseudomonas aeruginosa*, ruthenium complexes

Synthesis, characterization, and biological evaluation of iron(III)-N-heterocyclic carbene complexes as photosensitizers for photodynamic therapy and chemotherapeutics against cancer

Giulia Salluce^{*1}, Lei Zhou¹, Pierre Mesdom¹, Kevin Cariou^{†1}, and Gilles Gasser^{‡1}

¹Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris - Chimie ParisTech-PSL (ENSCP) – Université Paris sciences et lettres – 11, rue Pierre et Marie Curie 75231 Paris Cedex 05, France

Résumé

Photodynamic therapy (PDT) has emerged as a promising alternative to traditional cancer treatments due to its reduced side effects, selective destruction of tumour tissues with minimal damage to healthy cells, and its ability to stimulate the immune response. In recent years, the development of photosensitizers based on first-row transition metals has gained attention as a more sustainable alternative to those relying on heavy metals, owing to their greater natural abundance and lower cost. Among them, iron complexes stand out as particularly attractive candidates due to iron's Earth-abundant nature, low toxicity, and excellent biocompatibility. Although the application of iron complexes has historically been limited by ultrafast excited-state deactivation and poor photostability, recent advances in ligand design have enabled the stabilization of charge-transfer states and significantly improved their photophysical properties. Herein, we report the synthesis and characterization of a series of Fe(III) N-heterocyclic carbene (NHC) complexes and provide a comprehensive evaluation of their potential as both anticancer agents and photosensitizers. Some of these complexes exhibit enhanced cytotoxicity against cancer cells compared to cisplatin. ICP-MS analyses revealed that increased hydrophilicity correlates with reduced cellular uptake, which in turn decreases cytotoxicity. This class of molecules displays promising bioactivity and tunability, positioning them as potential candidates for future chemotherapeutic development.

Mots-Clés: PDT, chemotherapy, iron complexes

^{*}Intervenant

[†]Auteur correspondant:

[‡]Auteur correspondant:

Phthalocyanines: from properties to biological photodynamic efficiency

Fabienne Dumoulin*¹

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University – Turquie

Résumé

Phthalocyanines are known for their ideal absorption in the phototherapeutic window. This is not sufficient to make them good photosensitisers and appropriate modulation of their photo and biological properties is necessary. Their chemical structure can be accordingly modified with rationally selected metals and substituents. On another level, their formulation, encapsulation or covalent incorporation into nanoparticles increases the versatility of phthalocyanine-based photosensitising systems. Our most recent works will be critically presented.

Mots-Clés: Phthalocyanines, Photodynamic therapy

*Intervenant

Development of Third-Generation Folate-Targeted Photosensitizers for Photodynamic Therapy of Ovarian Cancer

Morgane Moinard^{*1}, Léa Boidin², Albert Moussaron³, Nicolas Stoup², Guillaume Grolez², Olivier Morales^{2,4}, Philippe Arnoux¹, Samir Acherar³, Thierry Bastogne⁵, Nadira Delhem⁶, and Céline Frochot¹

¹Laboratoire Réactions et Génie des Procédés (LRGP) – Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue de Grandville BP 20451, 54001 Nancy Cedex, France

²Thérapies Assistées par Lasers et Immunothérapies pour l'Oncologie - U 1189 (OncoThAI) – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université de Lille, Centre Hospitalier Régional Universitaire [Lille] – OncoThAI - Faculté de Médecine - 1 avenue Oscar Lambret- 59037 Lille Cedex., France

³Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire (LCPM) – Institut de Chimie - CNRS Chimie, Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue Grandville, BP 20451, 54000 Nancy, France

⁴Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-U1277 - CANTHER - Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, Lille, France – Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-U1277 - CANTHER - Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, Lille, France – France

⁵Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN) – Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR7039, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine, Campus Sciences, BP 70239, 54506 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex, France

⁶Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France, Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 – ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – France

Résumé

Ovarian cancer is one of the most lethal gynecological malignancies, mainly due to late diagnosis and frequent recurrences linked to the persistence of microscopic peritoneal metastases after surgery and chemotherapy. Photodynamic therapy (PDT), when combined with specific targeting, represents a promising approach to eradicate these residual tumor cells. In this context, this thesis focused on the development of third-generation photosensitizers (PS) targeting the folate receptor (FR), which is overexpressed in ovarian cancer cells but weakly expressed in healthy tissues.

A new folic acid analogue (AAF1) was designed to improve the chemical stability of folic

^{*}Intervenant

acid (FA) while maintaining strong affinity for FR. Coupled to pyropheophorbide a through a PEG spacer, this compound led, after ten synthesis steps and an overall yield of 19%, to the production of PSAAF1, obtained as a mixture of γ and α isomers (70/30), due to the presence of two carboxylic groups in the AAF1 structure. Photophysical and biological studies showed that PSAAF1 retained absorption, fluorescence emission, and singlet oxygen generation properties comparable to FA, with enhanced photostability and high affinity for FR. This compound induced selective cytotoxicity in ovarian cancer cell lines SKOV3 and OVCAR3 upon illumination (672 nm, 1 mW/cm²), while remaining non-toxic in the dark. Moreover, PDT using PSAAF1 significantly reduced IL-6 secretion, a pro-inflammatory cytokine associated with tumor aggressiveness.

A design of experiments based on six parameters further demonstrated the improved stability of AAF1 and PSAAF1 compared to FA and Pyro-PEG-FA. Preliminary results also indicated that the α isomer (PSAAF1- α) displayed superior photodynamic efficacy compared to the isomeric mixture, highlighting the importance of the coupling position in therapeutic optimization.

Mots-Clés: photodynamic therapy, folic acid, ovarian cancer, photosensitizer

Characterization of the direct effects of sublethal photodynamic therapy-induced oxidative stress on cutaneous extracellular matrix

Justine Bourny^{*1,2}, Bao Doan Giang², Zeina Kassem², Charles-Louis Serpentine², Marie-Hélène Lacoste-Ferré^{1,3}, Anne-Françoise Mingotaud², Patricia Vicendo², Valérie Samouillan¹, and Laure Gibot²

¹Centre interuniversitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux (CIRIMAT) – Université Toulouse III - Paul Sabatier, Institut de Chimie - CNRS Chimie, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National Polytechnique (Toulouse) – CIRIMAT, Université Toulouse 3 Paul Sabatier, Toulouse INP, CNRS, Université de Toulouse, 118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse cedex 9 - France ; CIRIMAT, Toulouse INP, Université Toulouse 3 Paul Sabatier, CNRS, Université de Toulouse, 4 allée Emile Monso - BP44362, 31030 Toulouse cedex 4 - France, France

²Chimie des colloïdes, polymères assemblages complexes (Softmat) – Institut de Chimie de Toulouse, Université Toulouse III - Paul Sabatier, Institut de Chimie - CNRS Chimie, Centre National de la Recherche Scientifique, Fédération de Recherche Fluides, Energie, Réacteurs, Matériaux et Transferts – Bat. 2R1 RECHERCHE DE CHIMIE 118 Route de Narbonne 31062 TOULOUSE CEDEX 4, France

³Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (CHU Toulouse) – Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse - CHU Toulouse (FRANCE) – regroupe les hôpitaux Purpan, Rangueil, Pierre-Paul Riquet, Larey, Paule de Viguier, Hôtel Dieu Saint-Jacques, La Grave, etc., France

Résumé

The extracellular matrix (ECM) of the dermis, mainly composed of collagens, elastin, proteoglycans, and glycoproteins, plays a crucial role in skin architecture and physiology. Among the various factors capable of influencing ECM remodelling, reactive oxygen species (ROS) have been described as key mediators (1).

We propose to use sublethal photodynamic therapy (PDT) as a strategy to locally generate ROS in a noncytotoxic context. Unlike classical antitumor approach aiming at inducing cell death because of ROS overload, the goal here is to use photosensitizers to locally and controllably generate ROS, with the intent of noncytotoxic modulation of the extracellular matrix (2). Among natural photosensitizers, pheophorbide a, a chlorophyll derivative, stands out due to its strong singlet oxygen generation and effective absorption in the therapeutic window ($\lambda \sim 670$ nm), making it ideal for tissue penetration (3). Hypericin, a natural pigment synthesized by plants, is of particular interest in this project due to its ability of inducing irreversible alterations in collagen fibers, making it a valuable tool to study and modulate extracellular matrix remodeling (4).

The majority of photosensitizers display low aqueous solubility and needs to be encapsulated to improve their photochemical efficiency and increase their cell penetration (5). We

*Intervenant

chose self-assembled block copolymer micelles of the Poly(ethylene oxide -b- ϵ -caprolactone) (PEO5000 PCL4000) and Poly(styrene)-b-poly(ethylene oxide) (PEO3100 PS2300) types (6). The originality of our approach is to understand not only the indirect effects (via cellular responses induced by sublethal PDT) on the extracellular matrix, but also the direct effects of ROS (photochemistry) on matrix components. It is on this "direct effect" aspect that we are currently concentrating.

First, we performed an exhaustive characterization of the chemical and photochemical properties of the photosensitizers (pheophorbide a and hypericin) in their free form and encapsulated in PEO-PCL and PEO-PS micelle through UV-vis spectroscopy, fluorometry, dynamic light scattering (DLS) and EPR Electron Paramagnetic Resonance (EPR) to detect and quantify ROS species. Then, we used a combination of physico-chemical approaches to study ECM direct modification by ROS with characterization techniques such as: circular dichroism (CD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and differential scanning calorimetry (DSC). The experimental strategy of analysis was first led on easy to analyze simple collagen type I gel model and will then be reconducted using devitalized 3D human tissue-engineered dermal substitutes to more efficiently recapitulates ECM complexity.

The initial CD results obtained on collagen gels did not reveal any significant effect of ROS in our PDT protocol and will be complemented by DSC and FTIR studies. Further studies using the more complex and biologically relevant devitalized dermal substitute may provide clearer and more informative results.

1. Svineng G et al. The Role of Reactive Oxygen Species in Integrin and Matrix Metalloproteinase Expression and Function. *Connect Tissue Res*.
2. Zhang Y et al. Positive effects of low-dose photodynamic therapy with aminolevulinic acid or its methyl ester in skin rejuvenation and wound healing: An update. *J Biophotonics*.
3. Xodo LE et al. The chlorophyll catabolite pheophorbide a as a photosensitizer for the photodynamic therapy. *Curr Med Chem*.
4. Hovhannisyan V et al. Photo-induced processes in collagen-hypericin system revealed by fluorescence spectroscopy and multiphoton microscopy. *Biomed Opt Express*.
5. Demazeau M et al. Rational design of block copolymer self-assemblies in photodynamic therapy. *Beilstein J Nanotechnol*
6. Gibot L et al. Role of Polymer Micelles in the Delivery of Photodynamic Therapy Agent to Liposomes and Cells. *Cancers*

Mots-Clés: Oxidative stress, Photodynamic therapy (PDT), Extracellular matrix (ECM), Tissue remodelling

Et si l'effet Cerenkov produisait un effet PDT ?

Perrine Schneller¹, Batoul Dhaini², Charlotte Collet³, Quentin Been³, Hervé Schohn¹, François Lux⁴, Olivier Tillement⁴, Céline Frochot², Muriel Barberi-Heyob¹, and Joel Daouk^{*1}

¹Université de Lorraine, CRAN CNRS UMR 7039 – Université de Lorraine - CRAN CNRS UMR 7039 – France

²Laboratoire Réactions et Génie des Procédés (LRGP) – Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue de Grandville BP 20451, 54001 Nancy Cedex, France

³Nancyclotep- Experimental Imaging Platform = Plate-forme d'imagerie moléculaire – Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Université de Lorraine – Médecine Nucléaire 5 rue du Morvan – 54500 Vandœuvre les Nancy, France

⁴Institut Lumière Matière [Villeurbanne] (ILM) – Université Claude Bernard Lyon 1, Centre National de la Recherche Scientifique, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR5306 – UMR5306 CNRS Université Claude Bernard Lyon 1 Domaine Scientifique de La Doua Bâtiment Kastler, 10 rue Ada Byron 69622 Villeurbanne CEDEX, France

Résumé

La PDT induite par le rayonnement de Cerenkov (CR-PDT) constitue une approche prometteuse pour pallier la faible pénétration tissulaire des sources lumineuses externes, en générant in situ des photons visibles à partir d'isotopes radioactifs. En utilisant le Gallium-68 comme source radioactive, nous avons exploré le potentiel de nanoparticules dérivées d'AGuIX® intégrant du Terbium (Tb) comme nanoscintillateur et une porphyrine (P1) (AGuIX@Tb-P1). Les simulations Monte Carlo ont mis en évidence la contribution de la scintillation du Tb à l'activation de P1 par transfert d'énergie consécutif à l'émission de Cerenkov, avec une efficacité supérieure à celle observée pour les analogues à base de Gd. Ces résultats confirment et prolongent nos travaux antérieurs démontrant l'intérêt de nanoscintillateurs dans l'amplification du signal en CR-PDT (1).

Les données expérimentales ont confirmé l'implication d'un mécanisme photodynamique de type II, conduisant à la génération d'oxygène singulet sous excitation Cerenkov médiée par le Gallium-68. Les essais clonogéniques sur des cellules de glioblastome humain U251 ont montré une diminution significative de la survie cellulaire après exposition au gallium en présence d'AGuIX@Tb-P1, suggérant un effet photothérapeutique marqué. Par ailleurs, la modélisation analytique, généralisée à tout isotope, soutient l'hypothèse d'une action synergique entre la lumière de Cerenkov et les interactions directes UV-tissu, tandis que le couplage d'un nanoscintillateur au photosensibilisateur amplifie fortement la réponse photodynamique. Ce concept s'inscrit dans la continuité de nos travaux démontrant l'efficacité du transfert d'énergie entre des nanoparticules AGuIX et des photosensibilisateurs sous excitation lumineuse ou ionisante (2).

*Intervenant

Ces résultats confirment la faisabilité de la CR-PDT et ouvrent la voie à des combinaisons optimisées de radionucléides et de nano plateformes avec scintillateurs pour améliorer la profondeur d'action et l'efficacité thérapeutique des stratégies photodynamiques en oncologie.

- (1) Schneller P, Collet C, Been Q, Rocchi P, Lux F, Tillement O, Barberi-Heyob M, Schohn H, Daouk J. Added Value of Scintillating Element in Cerenkov-Induced Photodynamic Therapy. *Pharmaceuticals*. 2023 18;16(2):143. doi: 10.3390/ph16020143
- (2) Dhaini B, Arnoux P, Daouk J, Lux F, Tillement O, Hagège A, Hamieh T, Shafirstein G, Frochot C. Energy Transfer between AGuIX Nanoparticles and Photofrin under Light or X-ray Excitation for PDT Applications. *Pharmaceuticals*. 2024 5;17(8):1033. doi: 10.3390/ph17081033

Mots-Clés: Médecine nucléaire, Effet Cerenkov

Etude par thérapie photodynamique de nanoparticules organiques fluorescentes hydrophiles biocompatibles fonctionnalisées avec la purpurine-18 dans le traitement du cancer colorectal

Rayan Chkair¹, Justine Couvez^{2,3}, Frédérique Brégier¹, Mona Diab-Assaf⁴, Vincent Sol⁵, Mireille Blanchard-desce³, Bertrand Liagre¹, and Guillaume Chemin^{*†1}

¹Laboratoire des Agroressources, Biomolécules et Chimie pour l'Innovation en Santé (LABCiS) – OmégaHealth – Faculté des Sciences et Techniques 123 Avenue Albert Thomas 87060 Limoges Cedex - France, France

²Institut des Sciences Moléculaires – Centre National de la Recherche Scientifique – France

³Institut des Sciences Moléculaires (ISM) – Centre National de la Recherche Scientifique – Bâtiment A 12 351 cours de la Libération 33405 TALENCE CEDEX, France

⁴Faculty of Sciences [Lebanese University] — Faculté des Sciences [Université Libanaise] – Rafic Hariri Campus - Hadath, Liban

⁵Laboratoire des Agroressources, Biomolécules et Chimie pour l'Innovation en Santé – OmégaHealth – France

Résumé

La thérapie photodynamique (PDT) est une thérapie non invasive approuvée cliniquement et actuellement utilisée pour traiter plusieurs tumeurs solides, provoquant la mort cellulaire par la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Cependant, la nature hydrophobe de la plupart des photosensibilisateurs utilisés, tels que les chlorines, limite l'efficacité globale de la PDT. Pour remédier à cette limitation, l'utilisation de nanocarriers semble être une approche prometteuse. Dans cette perspective, nous avons récemment développé des nanoparticules organiques fluorescentes (FONP) solubles dans l'eau et biocompatibles, fonctionnalisées avec la purpurine-18 et son dérivé, la chlorine p6 (Cp6), en tant que nouveaux agents de PDT. Dans cette étude, nous avons cherché à étudier le mécanisme de mort cellulaire induite par ces nanoparticules fonctionnalisées après la photoactivation de la PDT. Nos résultats montrent de forts effets phototoxiques des FONPs(Cp6) médiés par la génération intracellulaire de ROS et la localisation intracellulaire dans les cellules HCT116 et HT-29 du cancer colorectal humain (CRC). En outre, nous avons prouvé que les FONPs(Cp6)-post-PDT induisent l'apoptose par la voie intrinsèque mitochondriale, comme le montre une augmentation significative du rapport Bax/Bcl-2, l'activation des caspases 9, 3 et 7, conduisant au clivage de la poly-ADP-ribose polymérase (PARP-1) et à la fragmentation de l'ADN. Notre travail démontre l'activité photodynamique de ces nanoparticules, ce qui en fait un candidat prometteur pour la PDT dans le traitement du cancer colorectal, ces résultats 2D ont ensuite été complétés par une étude sur sphéroïdes confirmant ces résultats.

*Intervenant

†Auteur correspondant:

Rayan Chkair , Justine Couvez , Frédérique Brégier , Mona Diab-Assaf , Vincent Sol , Mireille Blanchard-Desce , Bertrand Liagre et Guillaume Chemin *

Mots-Clés: cancer colorectal, thérapie photodynamique, purpurine, 18, nanocarriers, FONP, apoptose

Thérapie Photodynamique au 5-ALA dans le CNP : efficacité et rôle des vésicules extracellulaires dans l'immunoactivation.

Olivier Morales^{*1,2}, Camille Trioen³, Thomas Soulier^{4,5}, Clément Bouchez³, Anthony Lefebvre⁴, Nicoals Stoup⁴, Anne-Sophie Dewalle³, Guillaume Grolez⁴, and Nadira Delhem⁴

¹Thérapies Assistées par Lasers et Immunothérapies pour l'Oncologie - U 1189 (OncoThAI) – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université de Lille, Centre Hospitalier Régional Universitaire [CHU Lille] – OncoThAI - Faculté de Médecine - 1 avenue Oscar Lambret- 59037 Lille Cedex., France

²Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers = Cancer Heterogeneity, Plasticity and Resistance to Therapies - UMR 9020 - U 1277 (CANTHER) – Institut Pasteur de Lille, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université de Lille, Centre Hospitalier Régional Universitaire [CHU Lille], Centre National de la Recherche Scientifique – Laboratoire CANTHER, UMR 9020 CNRS-1277 Inserm – Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers - Université de Lille - Bâtiment Cancer - Place de Verdun -59000 LILLE, France

³Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – France

⁴Univ.Lille, Inserm, CHU Lille, U1189-ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F 59000 Lille, France – Univ.Lille, Inserm, CHU Lille, U1189-ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F 59000 Lille, France – France

⁵Thérapies Assistées par Lasers et Immunothérapies pour l'Oncologie - U 1189 (OncoThAI) – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université de Lille, Centre Hospitalier Régional Universitaire [CHU Lille] – OncoThAI -ONcoLille - 1 Blvrd du Pr Jules Leclerc- 59000 Lille, France

Résumé

Le carcinome nasopharyngé (CNP) est traité par radiothérapie, associée à la chimiothérapie dans les formes locorégionales avancées. Malgré un taux de survie à 5 ans de 70 à 90 % chez ces patients, 10 à 20 % développent une récurrence ou des métastases (R/M), représentant le principal défi thérapeutique. La thérapie photodynamique (PDT) constitue une approche innovante, combinant cytotoxicité directe et propriétés immuno-activatrices. Nous avons évalué l'efficacité de la 5-ALA-PDT et ses effets immunomodulateurs sur des lignées cellulaires de CNP. Les cellules tumorales ont montré une accumulation significative de protoporphyrine IX (PpIX), et la PDT a induit majoritairement une mort cellulaire nécrotique. Parallèlement, la 5-ALA-PDT a favorisé l'activation immunitaire, illustrée par l'augmentation des marqueurs d'activation des lymphocytes T CD4+ et CD8+, et la sécrétion de cytokines effectrices de

*Intervenant

type Th1. Nous avons également observé la libération de signaux de danger (DAMPs : calréticuline, HSP70, HMGB1, ATP extracellulaire) et de vésicules extracellulaires immuno-activatrices, renforçant potentiellement l'activation des cellules immunitaires. Ces données suggèrent que la 5-ALA-PDT pourrait représenter une stratégie thérapeutique prometteuse pour les patients atteints de CNP R/M, en induisant la mort tumorale tout en stimulant une réponse immunitaire anti-tumorale durable, susceptible de réduire le risque de rechute et de dissémination métastatique.

Mots-Clés: Carcinome nasopharyngé, Thérapie photodynamique, 5, acide, aminolévulinique, DAMPs, Mort cellulaire immunogène, Vésicules extracellulaires

Evaluation de l'impact d'une nouvelle modalité de thérapie photodynamique (PDT) sur le microenvironnement inflammatoire tumoral du cancer épithélial de l'ovaire médiée par l'interleukine 6

Nadia Hage Ali^{*1}, Nicolas Stoup¹, Margaux Merlier¹, Morgane Moinard², Guillaume Grolez¹, Céline Frochot², Olivier Moralès^{1,3}, Yohan Kerbage¹, and Nadira Delhem¹

¹Univ.Lille, Inserm, CHU Lille, U1189-ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F 59000 Lille, France – Univ.Lille, Inserm, CHU Lille, U1189-ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F 59000 Lille, France, Univ.Lille, Inserm, CHU Lille, U1189-ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F 59000 Lille, France – France

²Universite de Lorraine, UMR 7274 CNRS, Laboratoire Reactions et Genie des Procédés, 54000 Nancy, France – Universite de Lorraine, UMR 7274 CNRS, Laboratoire Reactions et Genie des Procédés, 54000 Nancy, France – France

³CNRS, UMR9020, F-59000 Lille, France – CNRS, UMR9020, F-59000 Lille, France – France

Résumé

Introduction : Le cancer de l'ovaire epithelial (OEC) demeure une pathologie mortelle et redoutée en oncologie gynécologique en raison de son diagnostic tardif et de l'efficacité limitée des traitements de première ligne. Il se caractérise par un microenvironnement tumoral immunosuppresseur et inflammatoire où divers médiateurs jouent un rôle crucial dans la progression tumorale. Parmi ces médiateurs, l'interleukine-6 (IL-6) agit comme une cytokine pro-inflammatoire et se trouve à des niveaux élevés dans l'ascite et les tissus cancéreux de l'ovaire, jouant un rôle clé dans ce contexte inflammatoire. En ce sens, l'IL-6 est corrélée à un mauvais pronostic des patients, ainsi qu'à une survie sans progression et à une survie globale réduites. C'est l'un des médiateurs de l'inflammation avec de nombreuses fonctions dans l'initiation, la promotion, la progression et la dissémination des cellules cancéreuses. Il a un impact significatif sur la propagation de la maladie via la voie de signalisation JAK2/STAT3, qui est l'une des voies de signalisation les plus inflammatoires. C'est pourquoi, le développement d'une nouvelle thérapie capable de contrôler ce microenvironnement inflammatoire médié par l'IL-6 pourrait être pertinente afin d'améliorer le pronostic des patientes. Dans ce contexte, l'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de la thérapie photodynamique (PDT), connue pour induire la mort des cellules cancéreuses, sur la modulation du microenvironnement inflammatoire.

Méthodes : Afin de réaliser un effet PDT, une molécule photosensibilisante (PS) brevetée par notre laboratoire a été utilisée (WO/2019/016397). Cette molécule est couplée à l'acide

*Intervenant

folique afin de cibler le recepteur aux folates (FR) surexprimé dans 80% des cas sur les cellules cancéreuses ovariennes. Quant à la source lumineuse qui permettra l'activation du PS, un dispositif d'illumination de longueur d'onde d'excitation spécifique au PS qui est de 672 nm a été utilisé. Des études ont été menées sur les lignées cancéreuses ovariennes OVCAR3 et SKOV3, lignées surexprimant le FR α . Nous avons par ailleurs pu montrer que ces lignées sont sensibles à l'IL-6 et capables d'en produire. Dans ce contexte, nous avons évalué l'effet de la PDT sur l'expression de l'IL-6, de son récepteur ainsi que sur sa voie de signalisation principale, JAK2/STAT3, en analysant l'expression protéique de STAT3 et pSTAT3. En complément, la sécrétion d'IL-6 a été quantifiée par ELISA à différents temps post-PDT (24 h, 48 h et 72 h). Pour finir, nous évaluerons la sensibilité des lignées cancéreuses ovariennes à la PDT en fonction de la concentration d'IL-6 présente dans l'environnement extracellulaire.

Résultats: Nous avons constaté que, dans les conditions basales, les lignées SKOV3 et OVCAR3 synthétisaient des quantités importantes d'IL-6, bien que les cellules SKOV3 en sécrètent une quantité plus élevée que les OVCAR3. En revanche, lorsque ces cellules sont soumises à la PDT, les résultats en western blot montrent une diminution de l'expression protéique de l'IL-6 ainsi que de son récepteur, contrairement aux conditions contrôles non traitées. Ces résultats ont également été corrélés à une diminution significative de la sécrétion de l'IL-6 et cette inhibition s'avère durable dans le temps. Parallèlement, l'activation de STAT3 est fortement inhibée, avec une diminution de la phosphorylation détectée dès 10 h après la PDT dans les deux lignées OVCAR3 et SKOV3, et cet effet se maintient dans le temps. Ces résultats indiquent que la PDT est capable de moduler l'axe IL-6/IL-6R et d'inhiber la voie de signalisation JAK2/STAT3. Enfin, nos résultats montrent que, dans un microenvironnement tumoral enrichi en IL-6, cette cytokine n'induit pas de résistance à la PDT, quelle que soit sa concentration.

Conclusion : La PDT ciblée par le PS-FA sur le FR α exerce un double effet : d'une part une cytotoxicité tumorale directe, et d'autre part une modulation du microenvironnement tumoral par la diminution de l'IL-6 et l'inhibition de son axe IL-6R/JAK2/STAT3. De plus, il n'est pas de mise en place de résistance et la PDT reste capable d'induire efficacement la mort cellulaire même dans un microenvironnement enrichi en IL-6. Ces résultats suggèrent que la PDT est capable de neutraliser les effets pro-tumoraux de l'IL-6 et pourrait ainsi représenter une stratégie pertinente pour remodeler le microenvironnement tumoral et favoriser le "rechauffement" de la tumeur

Mots-Clés: Thérapie photodynamique, cancer ovarien, microenvironnement inflammatoire, Interleukine, 6

Évaluation de l'effet immuno-modulateur adjuvant de la thérapie photodynamique au Rose Bengale dans le mélanome humain

Marie Boileau^{*1}, Anthony Lefebvre¹, Smail Marhfor^{†1}, Olivier Moralès², Nadira Delhem³, and Laurent Mortier⁴

¹Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F-59000 Lille, France – Centre de Recherche Inserm – France

²Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-U1277 - CANTHER – Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, F-59000 Lille, France – CNRS – France

³Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France, Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 – ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – France

⁴Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F-59000 Lille, France – Centre de Recherche Inserm – France

Résumé

introduction

Le mélanome est un cancer de mauvais pronostic. Le traitement de première intention repose sur l'immunothérapie. Cependant le taux de réponse est limité, souvent retardé et certains patients présentent un échappement au traitement. La thérapie photodynamique (PDT) qui consiste à illuminer et détruire des cellules tumorales préalablement sensibilisées par un agent photosensibilisateur (PS), pourrait être une alternative innovante. En effet, suite à une stimulation avec une lumière de longueur d'onde spécifique et en présence d'oxygène, le PS génère des espèces réactives de l'oxygène responsables de la mort des cellules tumorales. En plus de son rôle anti-tumorale la PDT présente un potentiel immunostimulant par activation/maturation des cellules dendritiques et activation des cellules T CD8⁺ antitumorales spécifiques de la tumeur. La PDT semble être une approche prometteuse comme adjuvant aux traitements conventionnels notamment l'immunothérapie. Des études ont démontré qu'en l'absence de lumière et à haute concentration le rose bengal (RB) exerce un effet cytotoxique sur les cellules cancéreuses permettant l'activation du système immunitaire. Ces caractéristiques en font un PS prometteur. Nous avons précédemment démontré l'efficacité de la PDT au RB (PDT-RB) à induire la mort des lignées de mélanome. Notre objectif est maintenant d'évaluer *in vitro* le potentiel de la PDT-RB à induire un effet indirect sur la réponse immunitaire humaine, médié par la mort des cellules tumorales.

Matériels et méthodes

^{*}Intervenant

[†]Auteur correspondant: smail.marhfor@inserm.fr

Dans un premier temps, l'impact direct du RB et de la PDT-RB a été évalué sur les cellules mononuclées périphériques du sang humain (PBMC). Pour cela les PBMCs ont été exposées à différentes doses de RB et de PDT-RB et la toxicité ainsi que la viabilité et la prolifération des PBMC ont été mesurées après traitement.

Dans un second temps l'impact indirect de la PDT-RB sur la réponse immunitaire a été évalué, en étudiant l'effet de la mort tumorale par PDT-RB à induire secondairement une activation de la réponse immunitaire humaine. Pour cela, les cellules tumorales de mélanomes HBL et LND ont été traitées à des doses de RB ou de RB-PDT menant à 80% de mort cellulaires. Puis, les surnageant de culture des cellules tumorales ont été récupérés 24h post PDT-RB selon les condition suivantes : cellules non traitées (NT), cellules exposées à la lumière (Illu), cellules traitées au RB seul (RB) et cellules traitées par PDT-RB (PDT). Puis, la prolifération des PBMC humain a été mesurée par mesure de l'incorporation de la thymidine tritiée, après 48, 72 et 120h de culture avec ces surnageants.

Résultats

Nous avons observé que le RB, utilisé seul et à des concentrations induisant 80% de mort des cellules de mélanome (EC80-RB), induit une baisse de la prolifération des PBMCs ce qui n'est pas le cas des faibles concentrations de RB combinées à la lumière et permettant d'obtenir 80% de mort des cellules cancéreuses (PDT-RB : EC80-PDT-RB). Nous avons également montré que l'EC80-RB induit une baisse significative de viabilité des PMBC alors qu'en condition EC80-PDT-RB aucune diminution significative n'est observable.

Concernant l'impact indirect de la PDT, nous avons montré une augmentation de la prolifération des PBMC activés traités avec les surnageant de lignées de mélanome traitées à EC80-PDT-RB par rapport aux conditions surnageants non-traités.

Conclusion

Dans cette étude, nous avons montré que la PDT-RB aux concentrations permettant de tuer 80% des lignées de mélanomes HBL et LND *in vitro* n'impactait pas significativement la prolifération et la viabilité des PBMC humain contrairement au RB seul qui avait un impact délétère à EC80-RB. De plus, le surnageant de cellules HBL et LND traitées en PDT-RB à EC80PCT-RB est capables d'induire une prolifération des PBMC activé significativement plus importante que les PBMC activé non traité. L'ensemble de ces résultats montrent la capacité de la PDT-RB à induire une mort des lignées de mélanomes humain ainsi qu'une activation de la réponse immunitaire humaine. De futures expériences seront menée pour mieux comprendre les populations immunitaires proliférant et s'activant à la suite de la PDT-RB ainsi les différents cytokiniques impliquée dans cette activation de la réponse immunitaire. En conclusion, ces résultats entrouvrent des perspectives thérapeutiques intéressantes en suggérant la capacité de la PDT-RB à être un traitement adjuvant dans le mélanome humain.

Mots-Clés: Thérapie Photodynamique, Rose bengal, mélanome, cancer cutané, réponse immunitaire, PBMC.

Développement et fabrication des microaiguilles bimodales pour le traitement des carcinomes basocellulaires par thérapie photodynamique

Smail Marhfor^{*1,2}, Anthony Lefebvre², Nadira Delhem², Amélie Revaux¹, Séverine Vignoud¹, and Laurent Mortier^{2,3}

¹Univ. Grenoble Alpes, CEA, LETI, F38000 Grenoble, France – Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA) - Grenoble – France

²Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F-59000 Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille – France

³Service de Dermatologie, Hôpital Claude Huriez, CHU Lille, 59000 Lille, France – CHU Lille, – France

Résumé

Introduction

Les cancers cutanés non mélanocytaires constituent un problème majeur de santé publique, avec une incidence mondiale estimée entre 2 et 3 millions de nouveaux cas chaque année selon l'OMS. Le traitement de référence repose sur une résection chirurgicale localisée, une approche invasive pouvant entraîner des complications et des cicatrices. La thérapie photodynamique (PDT) représente une alternative prometteuse, notamment pour les carcinomes basocellulaires superficiels. Actuellement, la PDT repose sur l'application d'une crème à base de 5-aminolévulinique (5-ALA) qui, après métabolisation en protoporphyrine IX (PPIX), induit la mort cellulaire sous l'effet de la lumière. Cependant, cette stratégie montre des limites pour les lésions profondes, en raison de la faible pénétration cutanée du 5-ALA et de la lumière. Pour pallier ces limitations, nous avons développé des patchs à microaiguilles bimodales permettant une administration transdermique optimisée du 5-ALA et une meilleure transmission lumineuse.

Matériels et méthodes

Les patchs à microaiguilles bimodales ont été conçus en combinant un cœur en poly(acide lactique-co-glycolique) (PLGA), jouant le rôle de guide optique, et un revêtement dissolvable en acide hyaluronique (HA) encapsulant le 5-ALA. Cette conception permet à la fois la libération du photosensibilisant et la transmission lumineuse en profondeur dans les tissus cutanés. La pénétration cutanée a été évaluée sur un modèle de peau synthétique. La dissolution du HA à 37 °C (en moins de 15 minutes) a permis une libération rapide du 5-ALA. La transmission lumineuse a été mesurée en ex vivo sur des peaux porcines et humaines. L'efficacité thérapeutique a été testée in vitro sur des cellules humaines primaires de carcinome basocellulaire.

Résultats

*Intervenant

Les procédés de fabrication ont permis d'obtenir des réseaux de microaiguilles en PLGA par thermo-moulage, avec une géométrie en pointe de crayon reproductible, puis revêtus d'une couche dissolvable homogène en HA/5-ALA par coating contrôlé. Plusieurs charges de 5-ALA ont été produites afin d'adapter le dispositif aux études in vitro, ex vivo et in vivo. Les tests de compression et d'insertion ont confirmé la robustesse mécanique et la capacité de perforation efficace sur un modèle de peau synthétique. Le revêtement en HA se dissout rapidement à 37 °C (< 15 min), libérant le 5-ALA, tandis que le cœur en PLGA conserve sa forme afin de maintenir le guidage optique. Cette propriété a été validée en ex vivo sur des peaux porcines et humaines, en observant une augmentation de la transmission lumineuse à plusieurs longueurs d'onde (405, 550 et 635 nm) en présence des microaiguilles, comparativement à leur absence. In vitro, sur cellules humaines primaires de carcinome basocellulaire, la combinaison patch + illumination induit une cytotoxicité significative, alors que l'illumination seule ou le patch sans lumière n'altèrent pas la viabilité cellulaire.

Conclusion

Cette étude présente une approche innovante pour l'administration transdermique du 5-ALA afin d'améliorer l'efficacité de la PDT dans le traitement des carcinomes basocellulaires. En combinant l'administration en profondeur du photosensibilisateur et l'optimisation de la transmission lumineuse, ces patchs microaiguilles bimodales offrent une solution prometteuse pour surmonter les limites des traitements actuels.

Mots-Clés: thérapie photodynamique, micro, aiguilles bimodales, acide 5, aminolévullinique, administration transdermique de médicaments, carcinome basocellulaire, acide hyaluronique

Clairance du Papillomavirus (HPV) et PDT

Clavé Henri*¹

¹Nice – autres – France

Résumé

Depuis quelques années le dépistage du cancer du col de l'utérus se fait par la recherche de l'HPV. En cas de positivité, on y associe une cytologie comme cela se faisait avant. Ceci permet un meilleur ciblage de la population à risques et diminue de façon drastique les faux négatifs de la cytologie estimés à environ 20%.

En revanche, cette information est source de problèmes dans la population générale.

Bien que les médecins expliquent que la probabilité de développer un cancer en cas de contamination par le papillomavirus est très faible, il n'en reste pas moins qu'une surveillance est nécessaire.

Cette surveillance parfois longue peut aussi aboutir à une dysplasie sévère imposant une sanction chirurgicale (conisation, résection à l'anse électrique ou laser)

D'où l'intérêt de proposer un traitement par PDT.

Les publications de plus en plus nombreuses – en particulier Chinoises – confirment les excellents résultats que la PDT permet d'obtenir sur la clairance de ce virus.

Bénéficiant des progrès technologiques et en particulier de LED de fortes puissances, le geste devient accessible à l'ensemble de la communauté médicale.

Les consensus d'experts et les publications confirment l'efficacité (plus de 85% de clairance) l'innocuité, le caractère mini-invasif et le rapport coût/bénéfices optimal.

La communauté gynécologique Française paraît encore aveugle à l'effet de la lumière et la laisse aux bonimenteurs.

Nous souhaitons par cette présentation, demander à l'auditoire son support pour convaincre les cliniciens du bénéfice dont pourrait bénéficier les patientes, le système de santé et la planète à obtenir la clairance virale par PDT plutôt que par la chirurgie.

*Intervenant

Posters

Combiner l'administration d'oxygène et la thérapie photodynamique avec des micelles ciblant les tumeurs : une nouvelle approche de la médecine personnalisée

Lilian Michon^{*1} and Edmond Gravel¹

¹cea – Service de Chimie Bioorganique et de Marquage (CEA DSV IBITECS SCBM) – France

Résumé

Les photosensibilisateurs (PS) activables par la lumière dans le proche infrarouge (NIR) suscitent un intérêt croissant en thérapie photodynamique (PDT) grâce à leur capacité à pénétrer plus profondément dans les tissus et à leur faible phototoxicité hors cible. Cependant, leur efficacité reste limitée par une production modérée d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), une accumulation tumorale insuffisante et l'hypoxie du microenvironnement tumoral, qui réduit l'efficacité de la PDT.

Dans ce contexte, nous avons conçu et synthétisé des photosensibilisateurs (PS) organiques et organométalliques encapsulables, notamment un complexe d'iridium(III) portant des ligands phénylpyridine et une cyanine modifiée par une chaîne alkyle C, ainsi qu'un dérivé de pyropheophorbide a, fonctionnalisé par une chaîne grasse. Ces PS ont été encapsulés dans des micelles stabilisées développées au laboratoire, assurant une accumulation tumorale ciblée via l'effet EPR (Enhanced Permeability and Retention). De plus, la structure micellaire permet un transport efficace d'oxygène dissous, contribuant à surmonter l'hypoxie du microenvironnement tumoral et à améliorer la génération d'oxygène singulet lors de l'irradiation.

Des tests de génération d'¹O réalisés avec le piègeur DPBF confirment la production efficace de ¹O pour le PS libre et encapsulé, avec une génération de ¹O plus importante pour le PS encapsulé. Des études biologiques sont en cours pour évaluer la phototoxicité. Ce travail met en évidence une approche combinant chimie de coordination, photoactivation NIR et nanovectorisation, ouvrant la voie à des photosensibilisateurs auto-dégradables capables de surmonter l'hypoxie tumorale

Mots-Clés: iridium(III), cyanine, pyropheophorbide a, micelles, PDT, PACT, oxygène singulet, effet EPR, hypoxie tumorale, auto, dégradation, photothérapie

^{*}Intervenant

Design of new peptide vectors for photodynamic therapy of pancreatic cancer

Souleymane Sarr^{*1}, Céline Frochot², and Samir Acherar¹

¹Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire (LCPM) – Institut de Chimie - CNRS Chimie, Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue Grandville, BP 20451, 54000 Nancy, France

²Laboratoire Réactions et Génie des Procédés (LRGP) – Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue de Grandville BP 20451, 54001 Nancy Cedex, France

Résumé

Pancreatic cancer (PDAC) remains one of the most aggressive and least treatable cancers, with patient survival rates virtually unchanged for the past 50 years. Surgery is currently the only potentially curative treatment option for PDAC. However, it is generally only feasible in cases of early diagnosis. In all other cases, chemotherapy alone or in combination with radiotherapy is recommended as palliative treatment. Despite these therapeutic options, the overall 5-year survival rate (OS) is only 11% (INCa 2023). Photodynamic therapy (PDT) is emerging as a promising approach to specifically target tumor cells while limiting side effects. PDT combines a photoactive molecule called photosensitizer, light and oxygen. Upon light excitation, the photosensitizer transfers electrons to biomolecules or energy to oxygen to form reactive oxygen species that destroy cancer cells. To better target receptors overexpressed in pancreatic cancers, we are developing third generation photosensitizers with new peptide vectors specifically designed to target receptors overexpressed in PDAC. Two targets have been selected: MUC1, a transmembrane mucin involved in tumor progression and highly expressed in pancreatic cancers and uPAR, a receptor involved in invasion and metastasis, also overexpressed in PDAC. Based on the crystallographic structure of the interaction between uPA and uPAR, as well as a set of peptide ligands described in the literature, we have designed new peptide vectors with promising affinity. We will present the synthesis, affinity for uPAR and MUC1 receptors of these peptides, as well as the first photosensitizers coupled to the peptides.

Mots-Clés: PDT, PDAC, Targeting peptides, Pancreatic cancer, Third, generation photosensitizers, Urokinase, type plasminogen activator receptor (uPAR), Mucin, 1 (MUC, 1)

^{*}Intervenant

Design, synthesis and photophysical studies of tripodal proligands for photoactive iron complexes

Céline Frochot*¹

¹TRGP – CNRS – France

Résumé

Tristan Hergot,¹ Vincent Mariani,¹ Romain Arnould,¹ Philippe Arnoux,² Bertrand Fournier,³ Céline Frochot,² Mihayl Varbanov,^{1,4} Florence Dumarçay¹

¹ Université de Lorraine, CNRS, L2CM F-54000 Nancy, France

² Université de Lorraine, CNRS, LRGP, F-54000 Nancy

³ Institut Galien Paris-Saclay, CNRS UMR 8612, Université Paris-Saclay, F-91400 Orsay, France. Université Paris-Saclay, CentraleSupélec, CNRS, Laboratoire SPMS, F-91190 Gif-sur-Yvette, France

⁴ Laboratoire de Virologie, Centres Hospitaliers Régionaux Universitaires (CHRU) de Nancy Brabois, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

tristan.hergot@univ-lorraine.fr

The growing demand for sustainable photoactive materials has driven the exploration of transition metal complexes based on earth-abundant elements. Within this context, this work focuses on developing novel supramolecular assemblies (hemicages and cages) constructed from tripodal ligands bearing pyridine-NHC or bipyridine motifs. These systems aim to optimize metal-to-ligand charge transfer (MLCT) states, particularly in iron(II) complexes, by enhancing structural rigidity and destabilizing undesired metal-centered (MC) deactivation pathways.⁽¹⁾

In this work, two original tripodal ligands and proligands were synthesized via multistep pathways. The chelating units are linked to a central amine platform. The pyridine-NHC-based ligand, synthesized in four steps, showed promising features for complexation. Parallel efforts led to the synthesis of a bipyridine-based hemicage and its corresponding Fe(II) complex.^{(2),(3)}

This work highlights the potential of rigid tripodal ligand platforms to stabilize photoactive iron complexes toward more efficient and sustainable applications in photodynamic therapy and solar energy conversion.

(1) Magra, K.; Domenichini, E.; Francés-Monerris, A.; Cebrián, C.; Beley, M.; Darari, M.; Pastore, M.; Monari, A.; Assfeld, X.; Haacke, S.; Gros, P. C. Impact of the Fac/Mer Isomerism on the Excited-State Dynamics of Pyridyl-Carbene Fe(II) Complexes. *Inorg. Chem.* **2019**, 58 (8), 5069–5081.

*Intervenant

(2) Hussein, H.; Varbanov, M.; Fournier, B.; Dumarçay-Charbonnier, F. Towards the Design, Synthesis and Preliminary Biological Evaluation of Potential Corono and Clipcarbenes: Novel Bis-Imidazolium-Bis-Heterocycle Macrocyclic Ligands. *Tetrahedron Letters* **2021**, *79*, 153288.

(3) Hussein, H.; Wang, M.; Kunstek, H.; Hergot, T.; Philippot, S.; Risler, A.; Frochot, C.; Arnoux, P.; Fournier, B.; Varbanov, M.; Dumarçay-Charbonnier F. New corono asymmetrical N-bis-heterocyclic bis-imidazolium macrocycle salt, preliminary physicochemical studies, X-Ray structures and biological evaluation. *J. Heterocycl. Chem.* **2025**, Accepted and in press.

La PDT pour relever le défi du traitement du cancer du pancréas

Celine Frochot^{*†1} and Vincent Sol^{*‡2}

¹LRGP UMR 7274 – UMR CNRS-Université de Lorraine, Nancy, France – France

²LABCis, UR 22722 – Université de Limoges – France

Résumé

Le cancer du pancréas (PDAC) est en impasse thérapeutique. La survie des patients ayant un PDAC n'a pratiquement pas évolué durant les 50 dernières années, démontrant l'urgente nécessité de développer de nouvelles solutions thérapeutiques. La thérapie photodynamique (PDT) est une stratégie prometteuse pour s'attaquer au PDAC. Le projet interdisciplinaire PDT-PDAC qui est soutenu par le PEPR LUMA vise à mieux comprendre l'impact de l'interaction lumière/composés photoactivables sur les processus biologiques pour optimiser un traitement thérapeutique ciblé. Nous proposons i) la conception de photosensibilisateurs (PSs) de 3ème génération et de nanoplateformes excitables pour un traitement ciblé du PDAC par PDT pouvant être induit par une excitation à 1 ou 2 photons, Cerenkov, rayons X ou ultrasons, et ce, quel que soit la quantité d'oxygène environnant. Un apport en oxygène est également envisagé grâce à l'utilisation de micelles activables par ultrasons, ii) le développement de sources lumineuses adaptées ou l'adaptation de sources lumineuses existantes pour détecter (photoacoustique) ou traiter (laser fibré), en se basant sur une modélisation physique afin d'optimiser la dosimétrie, iii) la compréhension fine des mécanismes induits par ces différentes excitations, iv) l'évaluation *in vitro* et *in vivo* de la sélectivité, phototoxicité, biodistribution, et de l'immunomodulation induite.

Mots-Clés: thérapie photodynamique, pancréas, cancer

^{*}Intervenant

[†]Auteur correspondant: celine.frochot@univ-lorraine.fr

[‡]Auteur correspondant: Vincent.Sol@unilim.fr

Projet NEPTUNE : ciblage de la Neuropiline 1 par un photosensibilisateur de troisième génération pour une Thérapie Photodynamique dans le Cancer du Poumon Non à Petites Cellules (CPNPC)

Clément Bouchez^{*1}, Guillaume Grolez¹, Morgane Moinard², Pascal Deleporte¹, Gregory Baert¹, Anne-Sophie Dewalle¹, Samir Acherrar³, Céline Frochot², Arnaud Scherpereel⁴, Nadira Delhem¹, and Olivier Moralès¹

¹Thérapies Assistées par Lasers et Immunothérapies pour l'Oncologie - U 1189 (OncoThAI) – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Université de Lille, Centre Hospitalier Régional Universitaire [CHU Lille] – OncoThAI - Faculté de Médecine - 1 avenue Oscar Lambret- 59037 Lille Cedex., France

²Laboratoire Réactions et Génie des Procédés (LRGP) – Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue de Grandville BP 20451, 54001 Nancy Cedex, France

³Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire (LCPM) – Institut de Chimie - CNRS Chimie, Université de Lorraine, Centre National de la Recherche Scientifique – Université de Lorraine - ENSIC, 1 rue Grandville, BP 20451, 54000 Nancy, France

⁴Service de Pneumologie et Oncologie Thoracique – CHU Lille , – CHU de Lille, France, France

Résumé

Contexte : Le Cancer du Poumon non-à-petites cellules (CPNPC) représente 80% des cancers du poumon, et est le 2e cancer le plus fréquent tout sexe confondu. En 2023, 53 000 nouveaux cas de CPNPC ont ainsi été répertoriés en France. Malgré le large panel des thérapies disponibles (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée et l'immunothérapie), la survie globale à 5 ans pour les stades précoces du CPNPC n'est que de 50% et se réduit à un maximum de 13% au stade III pour le CPNPC métastatique, voire moins de 1% au stade IVb. Le CPNPC représente donc un véritable problème de santé publique et il est urgent de définir de nouvelles approches thérapeutiques innovantes et performantes. Une solution qui émerge aujourd'hui repose sur le développement de la thérapie photodynamique (PDT) antitumorale. Il s'agit d'une thérapie basée sur l'application localisée d'une lumière activatrice d'une molécule photosensible (PS) accumulée préférentiellement dans les cellules tumorales qu'elle détruira. Le défi de la PDT antitumorale est aujourd'hui de proposer une amélioration du ciblage thérapeutique pour renforcer la sélectivité thérapeutique et réduire les effets secondaires. Notre équipe de recherche a récemment identifié une cible d'intérêt, la neuropiline-1 (NRP-1) qui est préférentiellement surexprimée dans les tissus tumoraux du CPNPC. Avec la collaboration de nos partenaires chimistes du LRGP à Nancy, nous avons conçu un nouveau Photosensibilisateur de 3e génération ciblant NRP-1, testé

^{*}Intervenant

ses capacités photophysiques/photochimiques et son application biologique en PDT antitumorale dans des modèles cellulaires de CPNPC.

Méthodes : Le PS Neptune a été synthétisé par nos collaborateurs chimistes (LRGP et LCPM, Nancy), par le couplage du pyrophéophorbide-a (pyro-a) à un peptide spécifique de NRP1. Les qualifications photochimiques du PS ont été réalisées par HPLC et RMN. Les études photophysiques ont été réalisées par des mesures d'absorption, de fluorescence, d'émission d'oxygène singulet, de photoblanchiment et de stabilité. Deux lignées cellulaires épithéliales humaines de CPNPC (tumeur primitive (A549) et métastatique (H1199)) ont été utilisées pour les tests biologiques. L'expression de NRP-1 a été déterminée au niveau transcriptomique (RT-qPCR), protéique (cytométrie en flux et Western Blot). L'incorporation du PS a ensuite été déterminée par des mesures de fluorescence à différents temps d'incubation. La spécificité du PS à induire la mort cellulaire des cibles de CPNPC après photoactivation (EC50), a été déterminée par mesure de la viabilité cellulaire à 1h et 24h post-traitement sur une gamme de 7 concentrations (0.125 μ M – 5 μ M). Des tests de cytotoxicité (dosage du LDH) ont finalement permis de mesurer l'innocuité du PS sur les cellules de CPNPC.

Résultats : Les études photochimiques et photophysiques ont montré que le PS Neptune possède une absorption et une fluorescence similaire au pyro-a non couplé et un spectre d'émission d'oxygène singulet ainsi qu'une stabilité plus importante que le pyro-a non couplé. La caractérisation de l'expression de NRP-1 indique la possibilité de ciblage des deux lignées de CPNPC qui expriment le gène et la protéine NRP1 présente en surface. La fluorimétrie a indiqué que le PS se fixe aux cellules de manière dose et temps dépendant. Enfin les tests de viabilité ont montré que le PS est efficace avec un EC50 de 0.290 μ M à 1h et 0.235 μ M à 24h et sans être toxique hors photoactivation.

Conclusion : Dans cette étude préliminaire, nous avons démontré que le PS Neptune a des propriétés au moins équivalentes au pyro-a confirmant sa qualification pour une PDT. Nous avons validé nos modèles cellulaires de CPNPC comme cibles potentielles et avons déterminé une efficacité spécifique et dose dépendante de la PDT, sans toxicité. Ainsi notre PS de 3e génération pourrait permettre le déploiement d'une PDT efficace et non-toxique dans le CPNPC.

Perspective : Par la suite, nous déterminerons (i) l'affinité de notre PS pour sa cible NRP1, (ii) le taux d'espèce réactive de l'oxygène produit par ce PS en PDT, (iii) nous déterminerons le type de mort cellulaire induit et (iv) chercherons à déterminer son caractère immunogène. Une étude de l'impact de la PDT au PS-NEPTUNE sur des cellules immunitaires humaines permettra de confirmer son rôle immunoactivateur antitumoral indirect. Enfin nous mettrons en place des modèles murins afin de conforter les résultats in-vitro par des mesures d'efficacité in-vivo.

Mots-Clés: PDT, NRP1, CPNPC

Développement de nanoparticules métalliques pour l'application de la photothérapie thermique plasmonique utilisée seule ou en combinaison à l'immunothérapie dans le traitement des mélanomes au stade avancé

Elyas Al Yasini^{*1,2}, Guillaume Grolez³, Olivier Morales^{4,5}, Laurent Mortier⁶, Anne-Laure Morel², and Nadira Delhem⁷

¹Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France, Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 – ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – France

²SAS TORSKAL, 2 rue Maxime Rivière, Sainte Clotilde, 97490, La Réunion, France – La Réunion

³Univ.Lille, Inserm, CHU Lille, U1189-ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, F 59000 Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 – ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – France

⁴Thérapies Assistées par Lasers et Immunothérapies pour l'Oncologie - U 1189 – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 – ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France, Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-U1277 - CANTHER – Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, F-59000 Lille, France – France

⁵Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-U1277 - CANTHER – Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, F-59000 Lille, France – Univ. Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-U1277 - CANTHER – Cancer Heterogeneity Plasticity and Resistance to Therapies, F-59000 Lille, France – France

⁶Univ. Lille, CHU Lille U1189 – Service de Dermatologie, Hôpital Huriez, Lille, France – CHU Lille , – France

⁷Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 - ONCO-THAI - Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France, Univ. Lille, Inserm, CHU Lille U1189 – ONCO-THAI – Assisted Laser Therapy and Immunotherapy for Oncology, Lille, France – France

Résumé

Le mélanome avancé demeure un défi majeur en raison de résistances innées et acquises aux traitements conventionnels. Bien que les thérapies actuelles améliorent le pronostic, les récurrences et les métastases limitent encore la survie à long terme. La thérapie photothermique plasmonique (PPTT) utilisant des nanoparticules d'or (TSK-001) offre une approche

*Intervenant

localisée et peu invasive de destruction tumorale par hyperthermie induite par la lumière, permettant d'éliminer sélectivement les cellules de mélanome tout en épargnant les tissus sains. L'association de la PPTT avec l'immunothérapie anti-PD1 pourrait renforcer la réponse immunitaire en augmentant la libération d'antigènes tumoraux et en favorisant l'infiltration des cellules immunitaires.

Cette étude explore l'internalisation, l'efficacité et la sécurité de la PPTT médiée par TSK-001 seule ou en combinaison avec une thérapie anti-PD1, dans des modèles précliniques *in vitro* et *in vivo*. Des lignées cellulaires humaines de mélanome seront exposées *in vitro* au TSK-001, et leur internalisation sera évaluée par microscopie confocale. L'impact de l'hyperthermie induite par laser, à différentes intensités et durées, sera analysé via (i) des tests de viabilité cellulaire, (ii) des tests de prolifération, (iii) l'analyse des marqueurs d'apoptose/nécrose, et (iv) l'étude de la modulation de la réponse immunitaire, en se concentrant sur l'induction de la mort cellulaire immunogène. Les paramètres optimaux seront définis en ajustant la concentration de nanoparticules et la puissance du laser.

Pour la validation *in vivo*, des souris SCID xénotreffées avec des cellules SK-MEL-28 et reconstituées avec des PBMC recevront des injections intratumorales de TSK-001 suivies d'une irradiation laser proche infrarouge, avec ou sans traitement anti-PD1. La croissance tumorale sera suivie par mesures au pied à coulisse et par imagerie. Des analyses histologiques et de profilage immunitaire permettront d'évaluer les modifications induites par le traitement, l'infiltration immunitaire, ainsi que la toxicité systémique via le suivi du poids corporel, du relargage de cytokines et des marqueurs inflammatoires.

Cette étude définira les conditions optimales de la PPTT seule ou en combinaison avec la thérapie anti-PD1, ouvrant la voie à une stratégie ciblée, peu invasive et immunologiquement efficace contre le mélanome avancé.

Mots-Clés: Photothérapie, mélanome, Nanoparticules d'or, Immunothérapie, PD1

Comparative Photothermal Strategies for Biofilm Eradication Using Nanohybrids Based on Carbon Dots, Iron Oxide, Gold and MoS

Diébel Dado Sall^{*1,2}, Zhendong Peng³, Yun Luo⁴, Célia Sahli, Claire Mangeney⁴, John Lomas, and Miryana Hémadi^{*5}

¹Université Paris Cité – Laboratoire Itodys – France

²Université Cheikh Anta Diop, Département de Chimie, Laboratoire de Chimie Physique Organique et d'Analyses Environnementales (LCPOAE), Dakar-Fann – Sénégal

³Interfaces, Traitements, Organisation et Dynamique des Systèmes – Institut de Chimie du CNRS, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Paris Cité, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR7086, *Université Paris Cité : UMR7086 – France*

⁴Laboratoire de Chimie et de Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques – Institut de Chimie du CNRS, Centre National de la Recherche Scientifique : UMR8601, Université Paris Cité : UMR8601, Institut de Chimie du CNRS, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Paris Cité – France

⁵Université Paris Cité – Université de Paris, ITODYS, CNRS, UMR 7086, 15 rue J-A de Baïf, F-75013 Paris, France – France

Résumé

Diébel Dado SALL^{1,2*}, Zhendong PENG¹, Yun LUO³, Célia SAHLI¹, Claire MANGENEY³,

John S. LOMAS¹, and Miryana HEMADI¹

¹ Université Paris Cité, ITODYS, CNRS-UMR 7086, F-75013 Paris, France

² Université Cheikh Anta Diop, Département de Chimie, Laboratoire de Chimie Physique Organique et d'Analyses Environnementales (LCPOAE), Dakar-Fann, Sénégal

³ Université Paris Cité, LCBPT, CNRS-UMR 8601, F-75006 Paris, France

Contact: diebeldado.sall@gmail.com

ABSTRACT

Photothermal therapy (PTT) represents a promising strategy to eradicate biofilm-associated infections

through the light-to-heat conversion capability of engineered nanomaterials. Depending on their

structure and composition, heat is generated by thermal vibrations in carbon-based systems, nonradiative

relaxation in semiconductors, or localized surface plasmon resonance (LSPR) in metallic nanostructures (1,2).

In this study, we evaluate three complementary nanoplateforms designed for enhanced photothermal

antibacterial activity: (i) Gold nanoparticles of various morphologies (spheres, rods, stars,

*Intervenant

and flowers)
 (3); (ii) a nanocomposite based on magnetic iron oxide nanoparticles (MNPs) grafted with carbon dots (CDs) (4); and (ii) MoS₂-based hybrids. The photothermal performances of these materials were assessed under near-infrared (NIR) irradiation (808/1064 nm). The highest heat conversion efficiency and bactericidal activity were found for anisotropic gold nanostars. Multifunctional maghemite MNP–CD nanohybrids synthesized through amide bonds exhibited synergistic magnetic–photothermal biofilm disruption, while MNP/MoS nanocomposites demonstrated efficient NIR-induced photothermal conversion, by integrating magnetic and semiconducting functionalities. Altogether, these findings highlight the critical influence of morphology, surface chemistry, and interfacial engineering in optimizing photothermal efficiency for next-generation antimicrobial and biofilm-disrupting nanotherapies.

Keywords: Photothermal therapy, Nanohybrids, Carbon dots, Gold nanoparticles, Iron oxide, MoS, Biofilm eradication

References

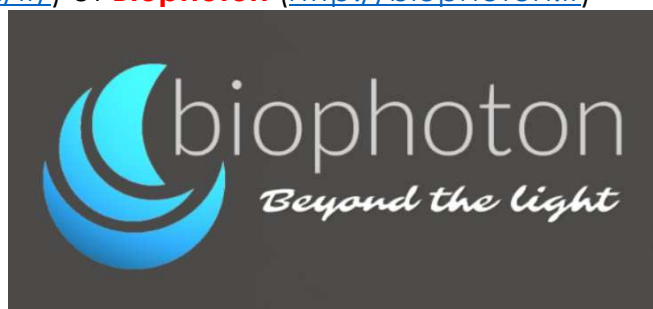
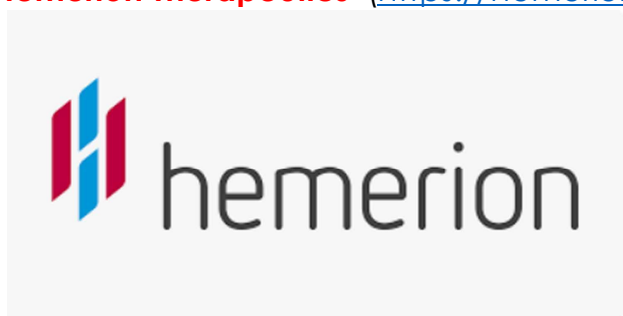
- (1) C. Sahli, S.E. Moya, J.S. Lomas, C. Gravier-Pelletier, R. Briandet, M. Hémadi. "Recent advances in nanotechnology for eradicating bacterial biofilm." *Theranostics*, 2022, 12, 2383-2405.
- (2) A.G. Roca, J.F. Lopez-Barbera, A. Lafuente, F. Özel, E. Fantechi, J. Muro-Cruces, M. Hémadi, B. Sepulveda, J. Nogues. "Iron oxide nanoparticles (Fe₃O₄, γ -Fe₂O₃ and FeO) as photothermal heat mediators in the first, second and third biological windows." *Physics Reports*, 2023, 1043, 1-35.
- (3) Z. Peng, L. Royon, Y. Luo, P. Decorse, S. Gam Derouich, M. Bosco, C. Gravier-Pelletier, R. Briandet, J.S. Lomas, C. Mangeney, M. Hémadi. "Eradication of planktonic bacteria by shape-tailored gold nanoparticle photothermia." *Materials Advances*, 2024, 5, 21, 8524-8533.
- (4) C. Sahli, J. Deschamps, L. Royon, J.S. Lomas, R. Briandet, M. Hémadi. "Dual therapy for the eradication of bacterial biofilms: Iron oxide nanoparticles and carbon dots as magnetic actuator and photothermal agents." *Materials Today Chemistry*, 2024, 35, 101920.

La journée est organisée par la **SFPMed** (<http://sfpmmed.org>) à l'Université Paris cité.



Le petit déjeuner est sponsorisé par

Hemerion Therapeutics (<https://hemerion.com/fr/>) et **Biophoton** (<http://biophoton.fr>)



Le déjeuner est sponsorisé par **Lumibird Medical**. (<https://www.lumibirdmedical.com/fr/>)



QUANTEL MEDICAL - ELLEX

Le prix du meilleur poster est sponsorisé par la **Société Française de Photobiologie (SFPb)**.



Le prix de la meilleure communication orale est sponsorisé par la **division DCC de la Société Chimique de France**.

