

# DÉVELOPPEMENT D'UN CONJUGUÉ ANTICORPS–PHOTOSENSIBILISATEUR CIBLANT CD22 POUR UN TRAITEMENT EN THÉRAPIE PHOTODYNAMIQUE DES LYMPHOMES B

## DEVELOPMENT OF AN ANTIBODY-PHOTOSENSITISER CONJUGATE TARGETING CD22 FOR PHOTODYNAMIC THERAPY TREATMENT OF B-CELL LYMPHOMAS

*Etablissement* **Université de Limoges**

*École doctorale* **Biologie, Chimie, Santé**

*Spécialité* **Biologie Chimie Santé mention Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie**

*Domaine Scientifique* **Biologie, médecine et santé**

*Unité de recherche* **Laboratoires des Agroressources, Biomolécules et Chimie pour l'Innovation en Santé**

*Encadrement de la thèse* **Bertrand LIAGRE**

*Co-Directeur* **Guillaume CHEMIN**

**Financement** du 01-10-2026 au 30-09-2029 *origine* **ED652 Biologie-Chimie-Santé** *Employeur* **Université de Limoges**

*Début de la thèse le* **1er octobre 2026**

*Date limite de candidature (à 23h59)* **18 mai 2026**

### Mots clés - Keywords

Thérapie photodynamique , CD22, lymphomes B, anticorps conjugués, photosensibilisateurs, nanomédecine

Photodynamic therapy, CD22, B-cell lymphomas, antibody conjugates, photosensitizers, nanomedicine

### Description de la problématique de recherche - Project description

Les lymphomes B, tels que le lymphome de Burkitt (BL) et le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), demeurent des pathologies à haut risque de rechute et de toxicité thérapeutique. Malgré les progrès récents des immunothérapies, la persistance de cellules tumorales circulantes et la résistance à certains anticorps thérapeutiques soulignent la nécessité de nouvelles approches ciblées et localisées. Les thérapies ciblant CD19 ont démontré une efficacité remarquable contre les cancers B réfractaires ou en rechute. Cependant, 30 à 60 % des patients rechutent, souvent par perte d'expression de CD19.

Le marqueur CD22, dont l'expression est indépendante de CD19, constitue donc une cible alternative majeure pour ces patients. Les stratégies thérapeutiques centrées sur CD22, notamment les conjugués anticorps-médicaments (ADC) et les cellules CAR-T CD22 montrent une efficacité prometteuse et une faible toxicité.

La thérapie photodynamique (PDT), qui repose sur la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) après excitation lumineuse d'un photosensibilisateur (PS), offre un contrôle spatial et temporel de l'effet cytotoxique. Cependant, la PDT reste peu explorée dans les tumeurs hématologiques.

Ce projet vise à développer une stratégie de PDT ciblée fondée sur le couplage d'un anticorps monoclonal anti-CD22, à un PS de nouvelle génération : la purpurine imide (PIA), récemment synthétisée et caractérisée au sein de l'UR LABCiS (Ndzimbou et al., 2025). Cette molécule, dérivée de la purpurine-18, absorbe dans le proche infrarouge ( $\lambda_{\text{max}} \approx 712 \text{ nm}$ ) et présente une faible toxicité dans l'obscurité et une forte phototoxicité sous illumination rouge, ce qui en fait un candidat idéal pour un usage thérapeutique localisé.

L'objectif du projet est de :

1. Conjuguer la purpurine imide à un anticorps anti-CD22 via un bras de liaison biocompatible, tout en préservant l'affinité de reconnaissance antigénique.
2. Évaluer les propriétés photophysiques, la stabilité et la spécificité de liaison du conjugué CD22–PIA sur des lignées de lymphomes B exprimant CD22.
3. Mesurer les effets phototoxiques sélectifs du conjugué sous illumination rouge (650–710 nm) in vitro et sur modèles ex vivo (échantillons CRBioLim / CHU Limoges).

Le projet s'appuie sur la pluridisciplinarité de l'UR LABCiS et sur un savoir-faire reconnu en chimie des PS biosourcés et biocompatibles et en leur validation en oncologie expérimentale.

B-cell lymphomas, such as Burkitt's lymphoma (BL) and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), remain diseases with a high risk of relapse and therapeutic toxicity. Despite recent advances in immunotherapies, the persistence of circulating tumour cells and resistance to certain therapeutic antibodies highlight the need for new targeted and localised approaches. CD19-targeted therapies have

demonstrated remarkable efficacy against refractory or relapsed B-cell cancers. However, 30 to 60% of patients relapse, often due to loss of CD19 expression.

The CD22 marker, whose expression is independent of CD19, is therefore a major alternative target for these patients. Therapeutic strategies focused on CD22, including antibody-drug conjugates (ADCs) and CD22 CAR-T cells, show promising efficacy and low toxicity.

Photodynamic therapy (PDT), which relies on the generation of reactive oxygen species (ROS) after light excitation of a photosensitizer (PS), offers spatial and temporal control of the cytotoxic effect. However, PDT remains under-explored in haematological tumours.

This project aims to develop a targeted PDT strategy based on the coupling of an anti-CD22 monoclonal antibody to a new-generation PS: purpurin imide (PIA), recently synthesised and characterised within the UR LABCiS (Ndzimbou et al., 2025). This molecule, derived from purpurin-18, absorbs in the near infrared ( $\lambda_{\text{max}} \approx 712 \text{ nm}$ ) and has low toxicity in the dark and high phototoxicity under red illumination, making it an ideal candidate for localised therapeutic use.

The objectives of the project are:

1. To conjugate purpurin imide to an anti-CD22 antibody via a biocompatible linking arm, while preserving antigen recognition affinity.
2. Evaluate the photophysical properties, stability and binding specificity of the CD22-PIA conjugate on CD22-expressing B-cell lymphoma lines.
3. Measure the selective phototoxic effects of the conjugate under red light (650-710 nm) in vitro and on ex vivo models (CRBioLim/Limoges University Hospital samples).

The project draws on the multidisciplinary nature of the LABCiS research unit and its recognised expertise in the chemistry of bio-based and biocompatible PS and their validation in experimental oncology.

## Thématique / Domaine / Contexte

---

Thérapie photodynamique anti-cancéreuse à l'interface de la Chimie et de la Biologie

Biologie - Chimie - Santé

Le projet vise à développer une stratégie de thérapie photodynamique ciblée fondée sur le couplage d'un anticorps monoclonal anti-CD22, à un photosensibilisateur de nouvelle génération : la purpurine imide, récemment synthétisée et caractérisée au sein de l'UR LABCiS.

## Objectifs

---

Le projet s'appuie sur la pluridisciplinarité de l'UR LABCiS et sur un savoir-faire reconnu en chimie des photosensibilisateurs biosourcés et biocompatibles et en leur validation en oncologie expérimentale.

## Références bibliographiques

---

- Ndzimbou L.J., Chkair R., Ndong Ntoutoume G.M.A., Diab-Assaf M., Chemin G., Liagre B., Brégier F., Sol V. Synthesis of long-wavelength absorbing photosensitizer/nanoparticle conjugates and their in vitro PDT evaluation on colorectal cancer cell lines. *Comptes Rendus Chimie* 2025; 28: 215–224.
- Ghaddar S, Pinon A, Gallardo-Villagran M, Massoud J, Ouk C, Carrion C, Diab-Assaf M, Therrien B, Liagre B. Photodynamic Therapy against Colorectal Cancer Using Porphyrin-Loaded Arene Ruthenium Cages. *Int J Mol Sci.* 2024 Oct 9;25(19):10847. doi: 10.3390/ijms251910847.
- Chkair R, Couvez J, Brégier F, Diab-Assaf M, Sol V, Blanchard-Desce M, Liagre B, Chemin G. Activity of Hydrophilic, Biocompatible, Fluorescent, Organic Nanoparticles Functionalized with Purpurin-18 in Photodynamic Therapy for Colorectal Cancer. *Nanomaterials (Basel).* 2024 Sep 26;14(19):1557. doi: 10.3390/nano14191557.
- Sasaki I, Brégier F, Chemin G, Daniel J, Couvez J, Chkair R, Vaultier M, Sol V, Blanchard-Desce M. Hydrophilic Biocompatible Fluorescent Organic Nanoparticles as Nanocarriers for Biosourced Photosensitizers for Photodynamic Therapy. *Nanomaterials (Basel).* 2024 Jan 19;14(2):216. doi: 10.3390/nano14020216.
- Bretin L, Pinon A, Bouramtane S, Ouk C, Richard L, Perrin ML, Chaunavel A, Carrion C, Bregier F, Sol V, Chaleix V, Leger DY, Liagre B. Photodynamic Therapy Activity of New Porphyrin-Xylan-Coated Silica Nanoparticles in Human Colorectal Cancer. *Cancers (Basel).* 2019 Sep 30;11(10):1474. doi: 10.3390/cancers11101474.
- Fidanzì-Dugas C, Liagre B, Chemin G, Perraud A, Carrion C, Couquet CY, Granet R, Sol V, Léger DY. Analysis of the in vitro and in vivo effects of photodynamic therapy on prostate cancer by using new photosensitizers, protoporphyrin IX-polyamine derivatives. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2017 Jul;1861(7):1676-1690. doi: 10.1016/j.bbagen.2017.02.003.

## Contexte du poste : Modalités d'encadrement, de suivi de la formation et d'avancement des recherches du doctorant - Details on the thesis supervision

---

Le doctorant sera encadré par le Dr Guillaume Chemin (MCF) sous couvert de la garantie HDR du Pr Bertrand Liagre. Le doctorant aura à suivre 100h de formations doctorales en plus de ses travaux expérimentaux de recherche. Dans le cadre de l'avancement de ses travaux de recherche, le doctorant au un comité de suivi annuel de thèse à partir duquel sera rédigé et signé un rapport d'activité.

## Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

---

Absorption atomique, IR, UV, HPLC-ESI, CG-MS, MALDI-TOF, Nanosizer, Flash chromatographie, Fluorescence, micro-ondes, plateforme de thérapie photodynamique, salle de culture cellulaire, matériel de biologie cellulaire et moléculaire, ...

Soutien technique aussi de la plateforme BISCEm US 42 INSERM/UMS 2015 CNRS de l'Institut OmegaHealth  
(<https://www.unilim.fr/recherche/biscem>)

## **Objectifs de valorisation des travaux de recherche du doctorant : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle,...**

---

- Participation active à au moins 1 congrès international sous forme de communication orale et/ou affichée
- Minimum d'1 publication internationale à comité de lecture en 1er auteur sur les travaux de thèse

## **Complément sur le sujet**

---

<https://www.unilim.fr/labcis> (<https://www.unilim.fr/labcis>)

## **Profil et compétences recherchées - Profile and skills required**

---

Master 2 en biologie, biochimie, biotechnologies ou sciences du médicament. Compétences en culture cellulaire, biologie moléculaire et/ou biochimie appréciées. Intérêt marqué pour l'oncologie expérimentale, la photothérapie et les approches translationnelles.

Master's degree in biology, biochemistry, biotechnology or pharmaceutical sciences. Skills in cell culture, molecular biology and/or biochemistry are appreciated. Strong interest in experimental oncology, phototherapy and translational approaches.

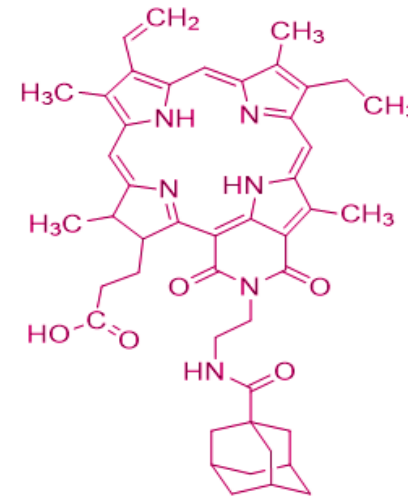
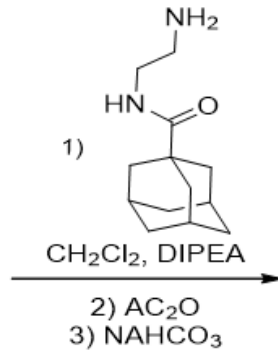
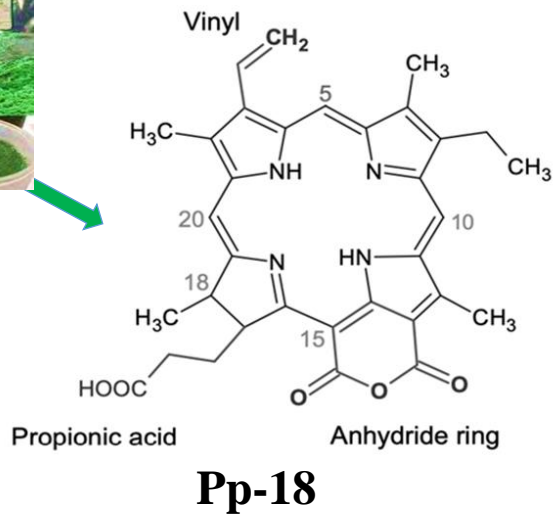
Dernière mise à jour le 12 mars 2026

# Synthèse de l'ADC (antibody-drug conjugate) : CD22-PIA

## Etape 1: Synthèse du PIA



*Spirulina maxima*



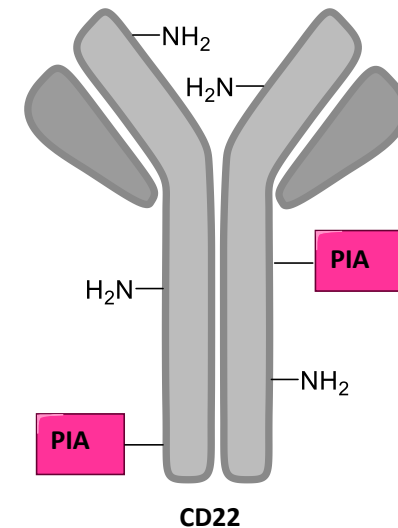
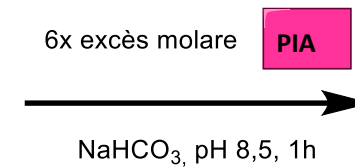
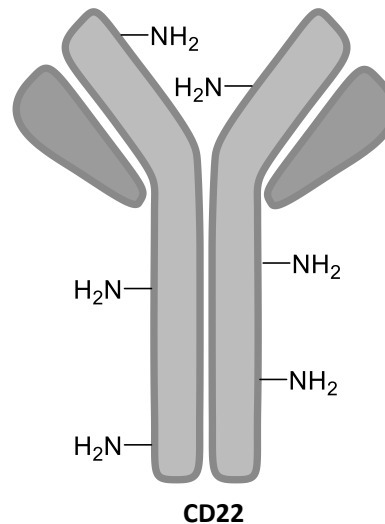
**Purpurinimide Adamantane (PIA)**

- ✓ Biodégradables et biocompatibles
- ✓ Stabilité
- ✓ Efficacité thérapeutique
- ✓ Biodisponibilité

## Etape 2: Synthèse de l'ADC: CD22-PIA

**CD22-PIA : Antibody-photosensitizer conjugate**

- ✓ ciblage spécifique **CD22<sup>+</sup> B cells**
- ✓ activation lumineuse **contrôlée à 712 nm**
- ✓ génération de **ROS cytotoxiques**
- ✓ destruction sélective des cellules tumorales



# Projet de thèse – LIGHT-22 : LIGHT-22 : Light-activated Immuno-targeted Guided Hybrid Therapy targeting CD22

## **Objectif du projet**

Développer une photo-immunothérapie ciblant CD22 pour le traitement des lymphomes B à l'aide d'un conjugué anticorps–photosensibilisateur (CD22-PIA).

## **Concept**

- Ciblage spécifique des cellules B CD22<sup>+</sup> par un anticorps
- Activation lumineuse contrôlée (~712 nm)
- Production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS)
- Destruction sélective des cellules tumorales

## **Innovation**

- Thérapie photodynamique ciblée
- Activation spatio-temporelle du traitement
- Potentiel de réduction de la toxicité systémique

## **Plan de travail (thèse)**

1. Optimisation de la synthèse du conjugué CD22-PIA
2. Caractérisation physico-chimique et photophysique
3. Évaluation *in vitro* sur modèles de lymphomes B
4. Études sur modèles 3D (sphéroïdes) et organ-on-chip
5. Validation préclinique