

**Sujet thèse / PhD subject 2024**

<b>Titre Thèse</b>	<b>Encapsulation de peptides thérapeutiques à partir de nanoparticules de grain d'amidon <i>in planta</i> : approche innovante pour le traitement du diabète de type 2</b>	
<b>(Co)-Directeur</b>	Amar Abderrahmani	E-mail : amar.abderrahmani@univ-lille.fr
<b>(Co)-Directeur</b>	Christophe D'hulst	E-mail : christophe.d-hulst@univ-lille.fr
<b>(Co)-Encadrant (s)</b>		E-mail :
<b>Laboratoire</b>	IEMN	Web : <a href="https://www.iemn.fr">https://www.iemn.fr</a>
<b>Groupe(s)</b>	NBI	<a href="https://www.iemn.fr/la-recherche/les-groupes/groupe-nbi">https://www.iemn.fr/la-recherche/les-groupes/groupe-nbi</a>
<b>Projet phare (principal)</b>	Technologies for Health	
<b>Demande thèse labellisée IEMN (Materials ou IoT Make Sense)</b>	<b>Non</b>	
<b>Financement demandé</b>	Contrat Doctoral Etablissement	ULille <input checked="" type="checkbox"/> Centrale Lille <input type="checkbox"/> JUNIA <input type="checkbox"/>
	Région – Autre <input type="checkbox"/> Préciser :	Co financement (Préciser l'origine, demande en cours, acquis ou pas) :
<b>Financement acquis</b> <input type="checkbox"/> <b>Financement partiellement acquis</b> <input type="checkbox"/>	Contrats de Recherche <input type="checkbox"/> Préciser :	Autre <input type="checkbox"/> Préciser :

**Résumé du sujet :**

Les agonistes du récepteur au GLP-1 (ARG) figurent parmi les meilleurs antidiabétiques pour traiter les patients atteints d'un diabète de type 2, une des maladies chroniques dont la prévalence et les dépenses de santé sont particulièrement élevées dans les Hauts-de-France [1]. Ils améliorent la sécrétion de l'insuline, font perdre du poids et confèrent aux patients une protection contre les infarctus, les décès cardiovasculaires, ou les accidents cérébrovasculaires. Mais, ces médicaments sont quotidiennement administrés par des injections sous-cutanées avec des stylos préremplis munis d'aiguilles. Chez nombre de patients, la douleur ou la peur de l'aiguille/piqûre compromet le protocole thérapeutique et ainsi l'efficacité du traitement et la progression de la maladie vers les risques cardiovasculaires, les AVC. L'objectif de ce projet de thèse consiste à établir une alternative innovante et non invasive aux injections actuelles des ARG. Ainsi, il est proposé de développer un mode d'administration orale des ARG, en utilisant des nanoparticules d'amidon naturelles capables de les encapsuler. L'encapsulation dans l'amidon se déroulera de manière ciblée et spécifique directement dans la plante pendant la synthèse de l'amidon par fusion avec GBSS, une protéine naturellement et abondamment liée à l'amidon *in planta*. Ainsi encapsulés et protégés, dans une structure stable et comestible, l'amidon sera réduite sous forme de nanoparticules, puis les ARG seront acheminés vers l'intestin directement par l'ingestion d'amidon. Le passage dans le tractus gastro-intestinal conduira à la digestion progressive de l'amidon et à la libération des ARG qu'il contient permettant d'obtenir l'effet souhaité. La plante sélectionnée pour ce projet est la pomme de terre. Cette espèce est particulièrement bien adaptée au projet car elle produit une abondante quantité d'amidon dans ses tubercules (80% de la masse sèche). C'est une plante dont on transforme facilement le génome par des méthodes qui sont bien maîtrisées dans les laboratoires d'accueil du projet de thèse. En outre, cet amidon est très facile à extraire et à purifier à partir des tubercules et il sera facile d'en produire en quantité largement suffisante pour les tests sur la souris.