

# **Calcul des énergies d'excitation sur calculateur quantique du BODIPY en tant qu'agents de bio-imagerie et photothérapeutiques**

**FRANKLIN MARSHALL FENGA**

20O2735

Licencié en physique

Sous la supervision de

**Jean-Pierre TCHAPET NJAFA:** Chargé de Cours, UY1

**Serge Guy NANA ENGO:** Professeur, UY1

Laboratoire de Physique Atomique, Moléculaire et Biophysique  
**Université de Yaoundé 1**



5 novembre 2025

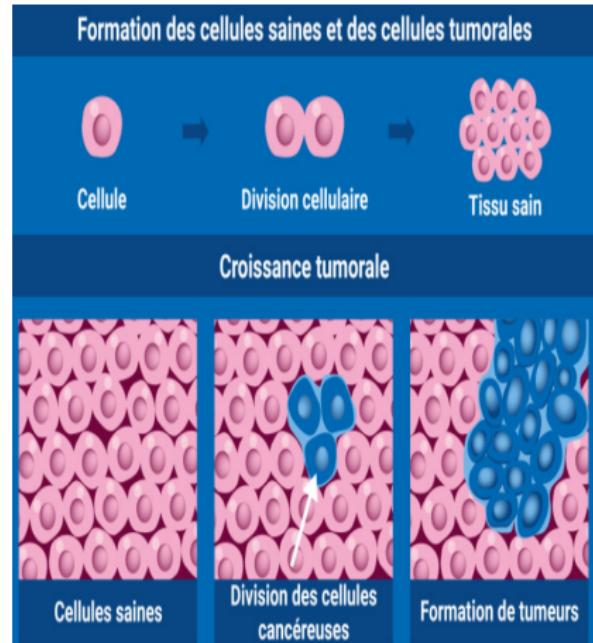
# Contexte et motivation

## Le cancer au 21e siècle : un défi majeur

### ■ Qu'est-ce que le cancer ?

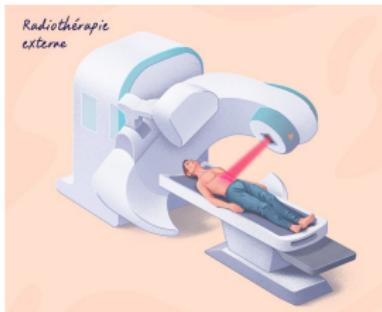
- Maladie caractérisée par la croissance et la multiplication incontrôlée de cellules
- Formation de **tumeurs** affectant les tissus et organes environnants
- Propagation possible à d'autres parties du corps via :
  - ▶ La circulation sanguine
  - ▶ Le système lymphatique

- Le cancer est l'une des principales causes de mortalité mondiale.
- Responsable de près d'un décès sur six (16,8 %) dans le monde



# Contexte et motivation

Traitements conventionnelles et leurs inconvénients



**Radiothérapie**



**Chimiothérapie**



**Chirurgie**

- **Manque de spécificité** envers les cellules cancéreuses
- Développement de la **résistance aux médicaments**
- **Exposition aux rayonnements**
  - ▶ Radiographies et scanners
  - ▶ Risque de cancers secondaires
  - ▶ Optimisation des protocoles nécessaire

- **Effets secondaires**
  - ▶ Radiothérapie : fatigue, nausées, dommages tissulaires
  - ▶ Chimiothérapie : immunosuppression, toxicité cardiaque
- **Enjeux économiques et d'accès**
  - ▶ Coûts élevés
  - ▶ Inégalités géographiques et socio-économiques
  - ▶ Accès limité aux soins de qualité



# Contexte et motivation

## Approches thérapeutiques innovantes

### Thérapies ciblées et Immunothérapie

- **Immunothérapie** : Mobilisation du système immunitaire (ex : ICI, CAR-T)
- **Thérapie ciblée** : Utilisation de molécules ou anticorps pour bloquer des voies spécifiques

### Thérapies physiques et Ablatives

- **Thérapies focales** : Éradication tumorale localisée (ex : HIFU, Cryothérapie, PDT/PTT)
- **Thérapie de combinaison** : Utilisation simultanée de deux ou plusieurs traitements (ex : PDT + Immunothérapie) pour des effets synergiques

### Focus : Photothérapie (PDT/PTT)

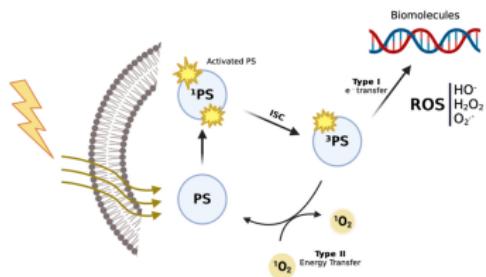
La photothérapie (PDT et PTT) constitue une alternative prometteuse aux traitements conventionnels

- Avantages : Caractère non-invasif, sélectivité spatio-temporelle, contrôle de la cytotoxicité
- Principe : Utilisation d'agents photoactifs convertissant l'énergie lumineuse en effet photochimique (PDT) ou photothermique (PTT)



## **Contexte et motivation**

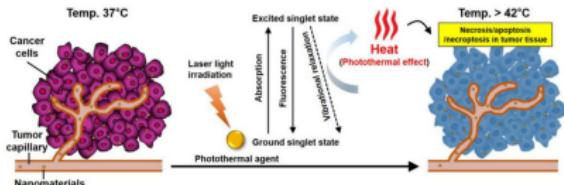
#### **La photothérapie : une approche innovante**



### **Figure 1 – Mécanisme d'action de la PDT**

#### ■ Fenêtre Thérapeutique (650–950 nm)

- **Avantages** : peu invasive, ciblage précis, faible toxicité systémique
  - **Inconvénients** : dépendance à l'oxygène (hypoxie), faible pénétration lumineuse, accumulation PS limitée



### **Figure 2 – Mécanisme d'action de la PTT**

- **Avantages** : traitement localisé, efficace en hypoxie, synergie avec PDT
  - **Inconvénients** : risque de dommages thermiques aux tissus sains, besoin de PS photothermiques efficaces

# Contexte et motivation

## Objectifs de Développement Durable (ODD)



**ODD 3 – Santé et Bien-être : Développement d'approches innovantes contre le cancer.**



**ODD 9 – Industrie, Innovation et Infrastructure : Collaboration scientifique pour l'innovation thérapeutique.**



# Plan de travail

- 1 Revue de la littérature
- 2 Modèles et méthodes
- 3 Résultats et Discussion
- 4 Conclusion générale et perspectives



# Revue de la littérature

## Cancer de la Prostate

### 🌐 Épidémiologie

- 1,41 million de cas et 375 000 décès en 2020<sup>a</sup>
- Afrique 95 000 cas par an incidence 8,4 % mortalité 6,6 %
- Cameroun 2200 cas par an<sup>b</sup>
- Incidence 10,6% mortalité 9% survie à 5 ans 17%

a. Globocan 2020

b. Rapport national sur les cancers Cameroun 2021

### ⌚ Diagnostic

Toucher rectal et PSA  
IRM échographie biopsie  
Classification TNM et score de Gleason

### ঔ Traitements

Chirurgie  
Radiothérapie  
Chimiothérapie

## BODIPY : propriétés et applications anticancéreuses

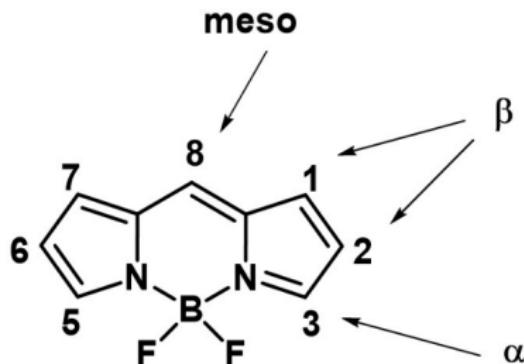
## Structure, propriétés photophysique et potentiel théranostique

## Propriétés photophysiques

- Absorption et émission intense (400–700 nm)
  - Rendement quantique élevé  $\Phi_f \approx 0.8$
  - Photostabilité remarquable
  - Modifications : méso-substitution, halogénéation

## Applications anticancéreuses

- PDT et PTT : aza-BODIPY
  - Ciblage subcellulaire : mitochondries, lysosomes, membranes
  - Théranostique : imagerie NIR (BODIPY-RGD), détection biochimique (DB2T), nanoparticules BODIPY-PTX



**Figure 3 – Structure 2D du BODIPY**



# Revue de la littérature

## Méthodes de calcul des énergies d'excitation pour les BODIPY

Méthode	Objectifs	Atouts	Limites	Références
TD-DFT	Calculer les énergies d'excitation $S_n$ , $T_m$ et forces d'oscillateur pour le Ru-BODIPY	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Bon compromis précision / coût</li><li>■ Capture spectres principaux du BODIPY</li><li>■ Fonctionnelles DH améliorent <math>S_1</math> et <math>T_1</math></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Surestime <math>S_1</math>, sous-estime <math>T_1</math></li><li>■ Échec pour états à transfert de charge et états (<math>n, \pi^*</math>) avec les fonctionnelles standard</li></ul>	Fortuna Ponte & al
TD-DFT(TDA)	Simuler dynamique moléculaire et spectres absorption (I-BODIPY)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Plus précis pour états triplets</li><li>■ Stable près des intersections coniques</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Dépendance au fonctionnel ; imprécis pour états élevés <math>S_4-S_7</math></li></ul>	Wasif Baig & al
ADC(2)	Vérifier applicabilité single-reference pour I-BODIPY	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Méthode moins coûteuse que CC/CASPT2</li><li>■ Décrit bien certains états excités</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Décalage vers le bleu par rapport à l'expérimentation</li><li>■ Accord TD-DFT limité</li></ul>	Wasif Baig & al
CASPT2	énergies d'excitation verticales du PS BO-DIPY	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Précision systématique élevée</li><li>■ Capture corrélation multiréférence</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Coût computationnel très élevé</li><li>■ Limité aux mono-halogénés</li><li>■ Choix de l'espace actif critique</li></ul>	Wasif Baig & al

Table 1 – méthodes classique de chimie quantique pour le calcul des énergies d'excitation des dérivés de BODIPY.



# Revue de la littérature

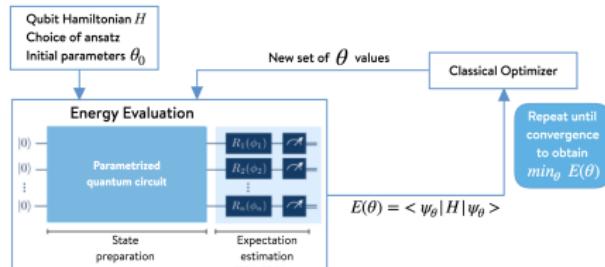
## Principe et VQE

### Principes du calcul quantique

- Superposition et intrication
- Simulation naturelle des systèmes quantiques
- Énergie électronique et états excités
- Atout : corrélations électroniques fortes

### Algorithme VQE

- Préparer un *ansatz* paramétré  $|\psi(\vec{\theta})\rangle$
- Mesurer l'énergie  $\langle\psi(\vec{\theta})|\hat{H}|\psi(\vec{\theta})\rangle$
- Optimiser les paramètres  $\vec{\theta}$  via un algorithme classique
- Répéter jusqu'à convergence vers l'énergie minimale



**Figure 4 – Schéma simplifié du VQE montrant la boucle hybride quantique-classique.**



# Revue de la littérature

## Comparaison des méthodes variationnelles

Méthode	Objectifs	Avantages	Limites	Références
VQD	Calcul séquentiel des états excités par déflation variationnelle en imposant l'orthogonalité aux états précédents	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Extension directe du VQE standard</li><li>■ Compatible NISQ</li><li>■ Orthogonalité imposée par construction</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Optimisations multiples nécessaires</li><li>■ Réglage délicat des poids de déflation</li><li>■ Sensibilité accrue au bruit</li></ul>	Higgott et al. (2019)
qEOM-VQE	Obtenir plusieurs excitations à partir de l'état fondamental via les équations du mouvement quantiques	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Accès direct à plusieurs excitations</li><li>■ Bonne précision si l'état fondamental est bien convergé</li><li>■ Compatible NISQ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Grand nombre de mesures supplémentaires</li><li>■ Dépendance forte à la qualité de l'état fondamental</li></ul>	Higgott et al. (2019)
SSVQE	Optimiser un sous-espace d'états orthogonaux pour obtenir simultanément l'état fondamental et plusieurs états excités	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Pas de swap test ni de qubits ancilla</li><li>■ Orthogonalité garantie par construction (unitarité)</li><li>■ Nombre d'optimisations réduit (1 ou 2 au lieu de <math>n</math>)</li><li>■ Pas de réglage d'hyperparamètres</li><li>■ Compatible NISQ et circuits peu profonds</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Dépendance à la capacité de l'ansatz à représenter le sous-espace</li><li>■ Sensibilité au bruit matériel</li></ul>	Nakanishi et al. (2019)

Table 2 – Méthodes variationnelles quantiques pour le calcul des énergies d'excitation — mise en évidence

## Problème de recherche

Complexité des méthodes classiques de chimie quantique (comme TDDFT) à calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY



# Composantes du projet de recherche

## Problème de recherche

Complexité des méthodes classiques de chimie quantique (comme TDDFT) à calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY

## Problématique

Comment exploiter le potentiel des calculateurs quantiques, et plus précisément l'algorithme SSVQE, pour calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY, et ainsi contribuer à l'optimisation de leur conception pour des applications en biologie et photothérapie ?



# Composantes du projet de recherche

## Problème de recherche

Complexité des méthodes classiques de chimie quantique (comme TDDFT) à calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY

## Problématique

Comment exploiter le potentiel des calculateurs quantiques, et plus précisément l'algorithme SSVQE, pour calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY, et ainsi contribuer à l'optimisation de leur conception pour des applications en biologie et photothérapie ?

## Objectif Général

- Utiliser le SSVQE pour prédire des énergies d'excitation avec une précision supérieure et à moindre coût en ressources computationnelles



# Composantes du projet de recherche

## Problème de recherche

Complexité des méthodes classiques de chimie quantique (comme TDDFT) à calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY

## Problématique

Comment exploiter le potentiel des calculateurs quantiques, et plus précisément l'algorithme SSVQE, pour calculer avec précision les énergies d'excitation des molécules BODIPY, et ainsi contribuer à l'optimisation de leur conception pour des applications en biologie et photothérapie ?

## Objectif Général

Utiliser le SSVQE pour prédire des énergies d'excitation avec une précision supérieure et à moindre coût en ressources computationnelles

## Objectifs spécifiques

- 1 Implémenter SSVQE pour calculer les énergies d'excitation de BODIPY
- 2 Comparer les résultats obtenus avec SSVQE à ceux de la TDDFT et de la QEOM en précision et efficacité
- 3 Analyser la corrélation entre les énergies d'excitation calculées et les données expérimentales disponibles pour la molécule BODIPY étudiée, dans le but de valider le modèle et d'identifier des pistes d'optimisation



# Modèles et méthodes

## Présentation de l'algorithme SSVQE

- Variante du VQE pour les  $k$  premières valeurs propres
- $k$  états de référence orthogonaux  $\{|\rho_j\rangle\}_{j=0}^{k-1}$  avec  $\langle \rho_j | \rho_\ell | \rho_j | \rho_\ell \rangle = \delta_{j\ell}$
- Ansatz unitaire  $U_V(\theta)$  appliqué à chaque entrée
- États de sortie  $|\psi_j(\theta)\rangle = U_V(\theta) |\rho_j\rangle$
- Orthogonalité préservée par l'unitarité donc  $\langle \psi_j(\theta) | \psi_\ell(\theta) | \psi_j(\theta) | \psi_\ell(\theta) \rangle = \delta_{j\ell}$
- Fonction coût pondérée

$$C(\theta) = \sum_{j=0}^{k-1} w_j \langle \psi_j(\theta) | \hat{H} | \psi_j(\theta) \rangle \quad \text{avec } w_0 > w_1 > \dots > w_{k-1}$$

- Priorisation des basses énergies par les poids et convergence récursive vers  $\lambda_0 \dots \lambda_{k-1}$



# Modèles et méthodes

## Présentation de l'algorithme SSVQE

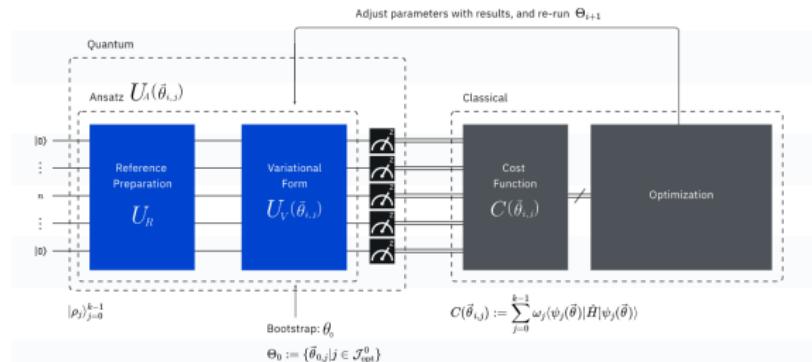


Figure 5 – Architecture SSVQE boucle quantique classique

- Choisir  $k$  états de référence via base computationnelle ou opérateurs de Pauli
- Définir ansatz  $U_V$  à couches rotations et intrication profondeur ajustable
- Mesurer  $\langle \hat{H} \rangle$  par décomposition de Pauli
- Calculer  $C(\theta)$  somme pondérée des énergies par état
- Optimiser  $\theta$  par boucle classique Adam BFGS SPSA COBYLA
- Critères d'arrêt stabilité de  $C(\theta)$  et des paramètres
- Option isoler l'état  $k$  par seconde minimisation  $L_2(\phi) = \langle \psi_k(\phi) | \hat{H} | \psi_k(\phi) \rangle$



# Modèles et méthodes

## Optimisation de la géométrie du BODIPY

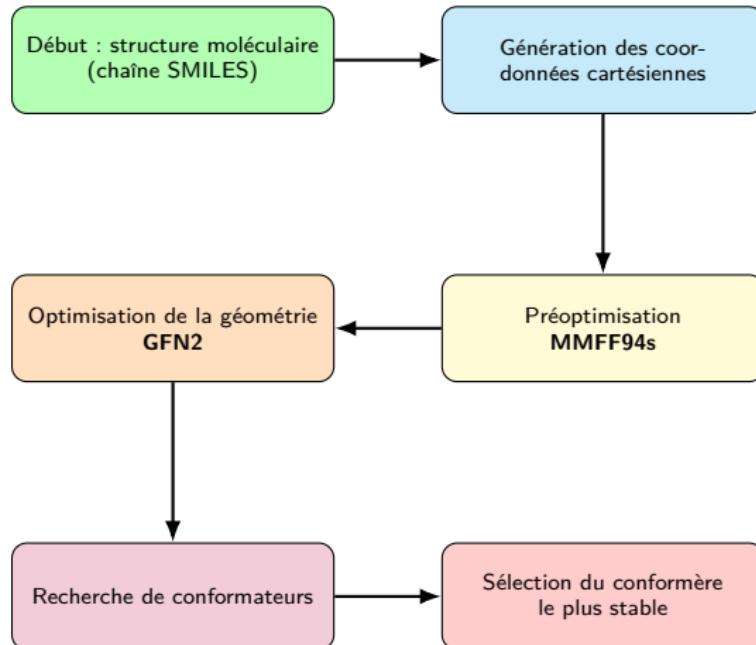


Figure 6 – Workflow complet pour l'optimisation de la géométrie du BODIPY



# Modèles et méthodes

## Implémentation de l'algorithme SSVQE

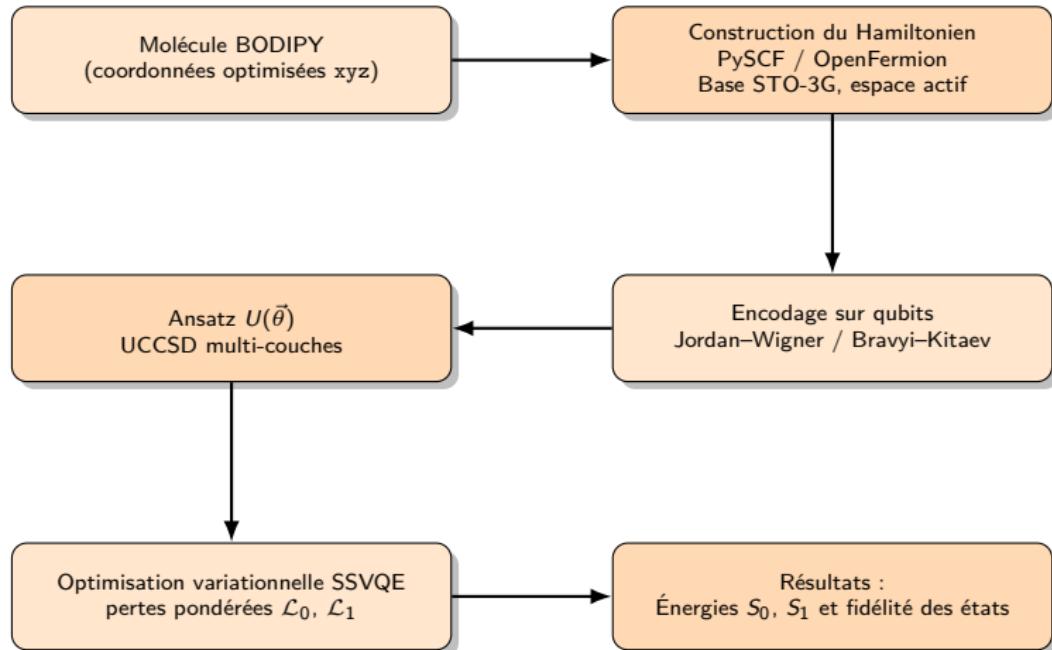


Figure 7 – Workflow SSVQE appliquée à la molécule BODIPY

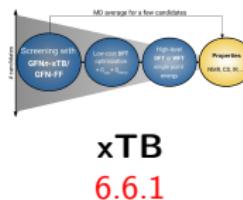


# Modèles et méthodes

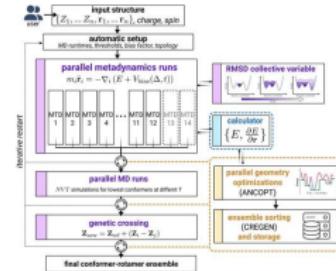
Bibliothèques et logiciels utilisés



**RDKit**  
2024.03.5



**xTB**  
6.6.1



**CREST**  
3.0.2

**PennyLane**  
0.41.1

**PySCF**  
2.8.0

**NumPy**  
1.26.4

**NumPy / Matplotlib**  
3.8.0



# Modèles et méthodes

## Détails du hardware utilisé

### Ordinateur portable HP ProBook 455 G8

- Processeur classique (CPU)
- AMD Ryzen 5 5600U (6 cœurs / 12 threads)
- Fréquence CPU 2.3 GHz
- Mémoire vive : 16 Go RAM

### Simulateur BlueQubit (`bluequbit.cpu`)

- Simulateur quantique *state-vector*
- Backend optimisé via PennyLane-Lightning
- Multi-threading optimisé
- Ressources cloud dédiées
- Capacité de calcul : 34 qubits

# Modèles et méthodes

## Méthodes de comparaison

### Quantum Equation-of-Motion (qEOM)

- Inspirée des EOM classiques et Coupled Cluster
- Version qEOM-SDT inclut excitations simples, doubles et triples
- Précise pour états excités avec forte contribution d'excitations doubles/triples
- Améliore erreurs importantes de qEOM-SD

### TD-DFT

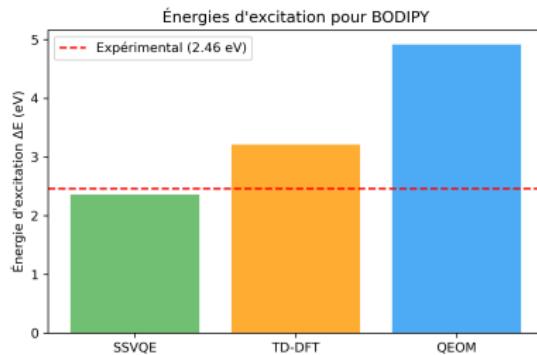
- Extension de la DFT dépendante du temps
- Traite systèmes dynamiques et états excités
- Permet calcul énergies, propriétés états excités, dynamiques ultrarapides et spectres absorption/émission

# Résultats et Discussion

Énergies d'excitation et longueurs d'onde obtenues avec SSVQE, TD-DFT, QEOM et Comparaison avec les données expérimentales

Méthode	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)
SSVQE	2.360	525.43
TD-DFT	3.208	386.40
QEOM	4.914	252.34
Expérimental	2.460	504

**Table 3 – Énergies d'excitation et longueurs d'onde calculées et expérimentales**

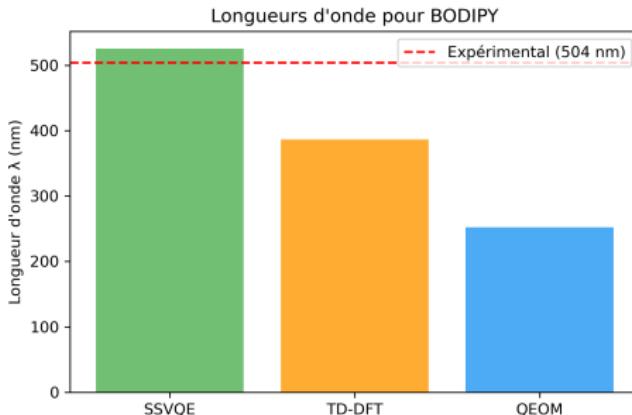


**Figure 8 – Énergies d'excitation ( $\Delta E$ )**

Franklin FENGA

Calcul des énergies d'excitation

**Figure 9 – Longueurs d'onde d'absorption ( $\lambda$ )**



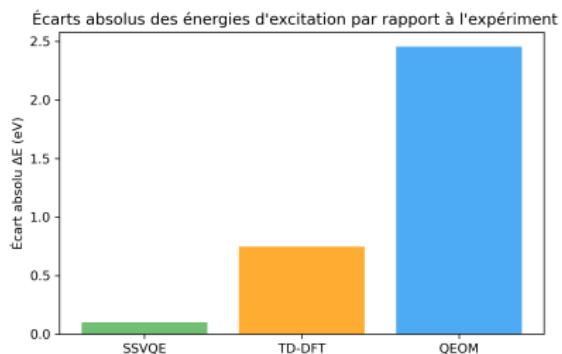
# Résultats et discussions

## Écarts par rapport à l'expérience

Méthode	$\Delta E_{\text{abs}}$ (eV)	$\Delta \lambda_{\text{abs}}$ (nm)
SSVQE	0.100	21.43
TD-DFT	0.748	117.60
qEOM	2.454	251.66

**Table 4 – Écarts absolus des énergies et longueurs d'onde par rapport à l'expérience**

- SSVQE a une meilleure cohérence avec l'expérience
- Écarts faibles en énergie et longueur d'onde
- TD-DFT et qEOM beaucoup moins précis



**Figure 10 – Écarts absolus des énergies d'excitation par rapport à l'expérience**



# Résultats et Discussion

## Analyse des écarts et discussion des causes possibles

### Approximations et corrélation

- Approximations intrinsèques
  - ▶ TD-DFT sensible à corrélation et transfert de charge
  - ▶ Fonctionnelles d'échange-corrélation influencent précision
- Effets de corrélation électronique
  - ▶ SSVQE capture mieux corrélation multi-électrons
  - ▶ BODIPY : open-shell ou multiréférence possible

### Choix du jeu de bases

- Base STO-3G simple pour SSVQE
- Bases larges (def-TZVP) influencent orbitales et énergies
- TD-DFT peut diverger malgré bases étendues



# Conclusion générale et perspectives

## Conclusion générale

- Implémentation réussie de l'algorithme SSVQE pour BODIPY
- Extraction des énergies des états  $S_0$  et  $S_1$  avec bonne précision
- Concordance satisfaisante avec les données de référence
- Validation du potentiel des algorithmes variationnels pour la chimie quantique

## Perspectives

- Extension à d'autres photosensibilisateurs et dérivés BODIPY
- Exploration de nouveaux ansatzs plus efficaces pour NISQ
- Amélioration de la précision via méthodes hybrides quantique–classique



**THANK YOU  
FOR YOUR  
ATTENTION**

