

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON I

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **31 janvier 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Julien RESSEGUIER**

Titre de la thèse : « Etude de la biodistribution de nanoparticules de poly(acide lactique) chez le poisson-zèbre après administration muqueuse et intraveineuse. »



RESUME DE LA THESE

L'utilisation des nanobiotechnologies dans le domaine de la santé est en plein essor. Les nanoparticules de poly(acide lactique) (PLA) constituent des nanovecteurs biocompatibles et biodégradables capables d'accroître la spécificité et l'efficacité de traitements thérapeutiques et vaccinaux administrables par voie muqueuse et intraveineuse. Toutefois, l'optimisation de ces nanosystèmes se heurte à une caractérisation incomplète de leur biodistribution *in vivo*, en particulier à l'échelle cellulaire.

L'objectif de ce travail de thèse a été d'enrichir les connaissances sur la biodistribution des nanoparticules de PLA *in vivo* après administration muqueuse ou intraveineuse, dans le but d'élargir les perspectives d'optimisation et d'utilisation de ces nanoparticules. Ce travail a été réalisé sur le modèle du poisson-zèbre (*Danio rerio*), un vertébré très adapté pour des études sur organisme entier.

Par une méthodologie d'analyse de la biodistribution des nanoparticules de PLA, j'ai montré que les nanoparticules de PLA administrées par balnéation franchissent efficacement les muqueuses et ont un fort tropisme naturel vers les cellules dendritiques muqueuses. Ces données ont servi à élaborer des stratégies de ciblage, utilisant diverses lectines afin d'augmenter la prise en charge des nanoparticules de PLA par diverses muqueuses. Enfin, l'étude du devenir de ces nanoparticules après injection intraveineuse a révélé de nombreuses interactions avec le système circulatoire.

Ce travail a permis d'approfondir la connaissance des interactions des nanoparticules de PLA avec le vivant, soulignant le potentiel prometteur de ces nanoparticules pour la vaccination muqueuse

MOTS-CLÉS

Nanoparticule de PLA – Poisson-zèbre – Vectorisation de vaccins – Administration muqueuse – Injection intraveineuse – Biodistribution – Cellules présentatrices d'antigène – Ciblage – Lectine agglutinine de cacahuète