



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **11 juillet 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **THOMAS Eloïse**

Titre de la thèse : « Développement d'une seconde génération de nanoparticules AGuIX pour des applications théranostiques en oncologie. »



RÉSUMÉ DE THÈSE :

Avec 8,8 millions de morts en 2015, le cancer est la deuxième cause de mortalité dans le monde et le nombre de nouveaux cas ne devrait cesser d'augmenter dans les décennies à venir. Il est donc primordial de développer de nouveaux outils pour le diagnostic et la thérapie de ces maladies. Dans ce contexte, l'Institut Lumière Matière a développé une nanoparticule appelée AGuIX® (Activation et Guidage de l'Irradiation X). De taille inférieure à 5 nm, elle est constituée d'une matrice de polysiloxane, à la surface de laquelle sont greffés de manière covalente des complexes de gadolinium. La présence de ces complexes lui permet d'être utilisée comme agent de contraste en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie (effet radiosensibilisant).

Cette thèse traite du développement d'une deuxième génération de nanoparticules AGuIX® afin de permettre des diagnostics encore plus précis ou des thérapies encore plus performantes. Pour cela, on a cherché : (i) à améliorer l'effet radiosensibilisant de cette nanoplateforme en ajoutant des complexes de bismuth à sa surface ; (ii) à complexer des radiométaux variés pour permettre la détection des particules en scintigraphie ; (iii) à fonctionnaliser les particules pour la photothérapie dynamique guidée par IRM. Dans tous les cas, après avoir optimisé les synthèses, différentes techniques de caractérisation ont été mises en place afin d'obtenir une description précise des particules. L'efficacité de ces nano-objets pour le diagnostic et/ou le traitement des cancers a ensuite été évaluée grâce à de nombreuses collaborations, en France ou à l'international.