

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Madame Heba ALNEMEH – AL ALI

candidate au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisée à soutenir publiquement sa thèse

le 06/07/2022 à 09h00

Institut de Biologie en Santé

CHU

Salle de Conférence RDC

4, rue Larrey

49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

Development of a potential nano-based delivery system for cancer treatment

Directeur de thèse : **Monsieur Joël EYER**

Composition du jury :

Monsieur Joël EYER, Directeur de Recherche INSERM Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Chantal PICHON, Professeur des Universités Université d'Orléans, Rapporteur

Monsieur Patrick SAULNIER, Professeur des Universités / Praticien hospitalier Université d'Angers, Examineur

Madame Jolanda SPADAVECCHIA, Directrice de Recherche CNRS Université Paris 13, Rapporteur

Résumé de la thèse

Le glioblastome (GBM) est une tumeur difficile à traiter qui fait face à plusieurs défis cliniques. Un peptide nommé NFL-TBS.40-63 (NFL-peptide) a été précédemment découvert en laboratoire et a révélé ses propriétés de ciblage contre les cellules de glioblastome où il détruit leur réseau de microtubules induisant la mort cellulaire. Dans cette étude nous avons examiné les propriétés de ce peptide et son couplage avec d'autres nanoparticules chargées ou non d'un médicament anticancéreux. Nos travaux ont démontré la capacité du peptide NFL biotinylé (BIOT-NFL peptide) à former des nanofilaments peptidiques d'environ 5 nm de diamètre et de plusieurs micromètres de longueur. Ces nanofilaments ont été obtenus spontanément à partir de l'autoassemblage de BIOT-NFL dans des solutions aqueuses à pH physiologique. Nous avons également montré une interaction entre ces nanofilaments et d'autres nanoparticules telles que les nanoparticules d'or et les nanocapsules lipidiques, dans le but d'utiliser les nanofilaments de BIOT-NFL comme vecteur pour cibler la livraison de ces particules aux cellules de GBM. La présence de nanoparticules d'or le long de BIOT-NFL-nanofilaments a montré une amélioration de l'internalisation de ces particules dans les cellules de GBM lorsqu'elles sont traitées avec cette conjugaison (nanoparticules d'or conjuguées au BIOT-NFL) par rapport aux nanoparticules d'or seules. Il a également été démontré que les nanofilaments de BIOT-NFL peuvent fixer les nanocapsules lipidiques, précédemment développées dans notre laboratoire et utilisées comme nanosupports pour des médicaments anticancéreux, tout au long du nanofilament. Des nanocapsules lipidiques chargées d'un agent antimicrotubulaire (Colchicine) ont été développées dans cette étude et conjuguées au peptide BIOT-NFL. Un nouveau nanosystème potentiel composé de nanofilaments de BIOT-NFL décorées de nanocapsules lipidiques chargées en Colchicine a été établi, puis la cytotoxicité de cette conjugaison a été testé in vitro sur des cellules de GBM. Dans l'ensemble, les nanofilaments peptidiques obtenus de l'auto-assemblage de BIOT-NFL pourraient représenter des nanofilaments prometteurs pouvant être utilisés pour cibler l'administration d'autre agents thérapeutiques dans des modèles de GBM.