

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

Madame Ilaria OTTONELLI

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

le 19/05/2023 à 09h00

University of Modena

ITALY

sur le sujet suivant :

Advanced Nanotechnologies for the Central Nervous System: Design, Optimization, Application, and Scale-up

Directeur de thèse : **Monsieur Frank BOURY**

Composition du jury :

Monsieur Frank BOURY, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Monsieur Gert FRICKER, Professeur Université de Heidelberg, Allemagne, Rapporteur

Monsieur Stefano FUMAGALLI, Professeur Université de Firenze, Italie, Examineur

Monsieur Emmanuel GARCION, Directeur de Recherche – Inserm, Université d'Angers, Examineur

Madame Francesca RE, Professeur Université de Milano Bicocca, Italie, Rapporteur

Madame Barbara RUOZI, Professeur Université de Modena, Italie, Co-encadrant

Madame Maria RUZZENE, Professeur Université de Padova, Italie, Examineur

Monsieur Giovanni TOSI, Professeur Université de Modena, Italie, Co-directeur de thèse

Résumé de la thèse

Les nanotechnologies sont devenues des outils prometteurs pour le traitement et le diagnostic des pathologies du système nerveux central. La petite taille accordable, la capacité de protéger les molécules sensibles, une capacité de chargement de médicaments élevée, la libération de médicaments accordables, le ciblage spécifique et la biodégradabilité, en font un choix de choix pour les maladies difficiles à traiter ; cependant, ils nécessitent des optimisations en profondeur de la conception, la production, l'administration et la mise à l'échelle avant de passer du banc au chevet du patient. Dans mon projet de doctorat, plusieurs aspects du développement des nanotechnologies ont été explorés. Premièrement, la synthèse et l'optimisation d'un nouveau matériau hybride PLGA-chitosan ont été optimisées pour améliorer la polyvalence des nanomédicaments. La stabilisation des enzymes chargées dans les NP PLGA a également été améliorée en utilisant différentes molécules et en étudiant leur effet protecteur contre la dégradation. Un grand chapitre est consacré à la modification de la surface des nanomédicaments pour obtenir des systèmes ciblés, en particulier pour le ciblage des BBB et des glioblastomes. Des échafaudages hydrogels chargés de nanomédicaments ont également été développés dans le but de contrôler la libération de médicaments, tandis que des dispositifs microfluidiques ont été analysés comme des outils potentiels pour augmenter la production de ces nanomédicaments. Enfin, l'interaction des systèmes optimisés avec l'environnement biologique a été analysée en étudiant la formation de la protéine corona et le trafic par l'intermédiaire de nanotubes tunnel. Toutes ces améliorations et optimisations individuelles permettront de mieux comprendre les nanotechnologies et de surmonter les obstacles qui bloquent actuellement la production de produits commercialisables pour guérir les maladies difficiles à traiter.