

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

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

Madame Jaspe CHEN

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

le 28/11/2024 à 14h00

POLYTECH ANGERS

Amphithéâtre

16, boulevard Daviers

49000 ANGERS

sur le sujet suivant :

Nano-encapsulation de l'amiodarone dans des nanoparticules fonctionnelles pour le ciblage du myocarde et le traitement des arythmies cardiaques

Directeur de thèse : **Monsieur Patrick SAULNIER**

Composition du jury :

Madame Karine ANDRIEUX, Professeure des Universités Université Paris Cité, Rapporteuse

Madame Béatrice HEURTAULT, Professeure des Universités Université de Strasbourg, Examinatrice

Monsieur Guillaume LEFEBVRE, Maître de Conférences Université d'Angers, Co-encadrant

Monsieur Guillaume PIDOUX, Chargé de recherche Inserm HDR Université Paris Saclay, Rapporteur

Monsieur Patrick SAULNIER, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Sophie TAMAREILLE, Ingénieure de Recherche Université d'Angers, Membre Invité

Résumé de la thèse

La fibrillation atriale est l'arythmie la plus fréquemment rencontrée et est devenue un enjeu de santé publique croissant. Bien que l'amiodarone soit la plus puissante des molécules antiarythmiques, elle est prescrite seulement en cas de contre-indication ou d'inefficacité des autres antiarythmiques. Son profil pharmacocinétique et son accumulation dans les tissus hautement perfusés et gras est associée à de nombreux effets indésirables lors de traitement chronique. Ainsi, son encapsulation dans des nanocapsules lipidiques fonctionnalisées représente une stratégie prometteuse pour cibler spécifiquement le myocarde et altérer sa biodistribution vers les autres organes. Ce projet met en avant l'importance d'employer des méthodes complémentaires pour la caractérisation fine des formulations multimodales comme celles des nanocapsules lipidiques. La purification des nanocapsules lipidiques par filtration à flux tangentiel a mis en évidence, in vitro et ex vivo, une toxicité associée aux micelles résiduelles présentes dans les formulations initiales de nanocapsules lipidiques. Enfin, ce travail a permis d'initier la fonctionnalisation des nanocapsules lipidiques. Les résultats encourageants démontrent le potentiel de ce peptide antiarythmique comme ligand de ciblage actif.