

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

Monsieur Jilong LI

Candidat au Doctorat de Chimie,
de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour

Soutiendra publiquement sa thèse intitulée :

Conception et application de matériaux intelligents : de l'enrichissement des biomarqueurs du liquide lacrymal à l'administration oculaire de médicaments

Dirigée par Madame Yi ZHANG et Madame CORINNE NARDIN

le 23 octobre 2025 à 15h00

Lieu : IPREM, 64000, Pau

Salle : Amphithéâtre

Composition du jury :

Mme Yi ZHANG, Chargé de recherche

Université de Pennsylvanie

Directrice de thèse

Mme Corinne NARDIN, Professeur des universités

Université de Pau et des Pays de l'Adour

Co-directrice de thèse

Mme Sabine SZUNERITS, Professeur des universités

Université de Lille

Rapporteuse

M. Franck MOLINA, Directeur de recherche CNRS

Sys2Diag

Rapporteur

Mots-clés : Matériaux intelligents, Biomarqueur, nanoparticule, Propriétés interfaciales, Administration de médicaments

Résumé :

Le diagnostic et le traitement des maladies oculaires demeurent difficiles en raison de la composition complexe du fluide lacrymal. Les matériaux intelligents représentent une stratégie prometteuse en réagissant aux caractéristiques physiques ou chimiques de l'environnement oculaire. Ces matériaux peuvent enrichir sélectivement les biomarqueurs lacrymaux afin d'améliorer la sensibilité du diagnostic et permettre une libération contrôlée de médicaments en réponse à des stimuli spécifiques de l'œil. Cette thèse porte sur la conception rationnelle de matériaux intelligents destinés à des applications diagnostiques et thérapeutiques ophtalmiques. Dans ce travail, la concentration des biomarqueurs présents dans les larmes a été augmentée à l'aide de billes d'hydrogel à base de poly(acrylate de sodium-co-acrylamide), utilisées pour permettre un enrichissement sélectif. Trois protéines, largement reconnues comme biomarqueurs lacrymaux standards, avec des charges de surface distinctes à pH 7,5 i. e. albumine sérique bovine (-18,1 mV), immunoglobuline G (-3,6 mV) et lysozyme (+5,3 mV), ont été sélectionnées pour représenter la diversité des charges présentes dans le fluide lacrymal. Après 24 heures de gonflement, les billes d'hydrogel ont permis des taux de récupération sélective de $(121 \pm 19) \%$ pour l'albumine, $(83 \pm 3) \%$ pour l'IgG et $(5.7 \pm 0.8) \%$ pour le lysozyme. La modélisation moléculaire a révélé que l'adsorption des biomarqueurs est principalement gouvernée par des liaisons hydrogène et des interactions électrostatiques. Ces résultats démontrent le potentiel des billes d'hydrogel à base de poly(acrylate de sodium-co-acrylamide) pour le diagnostic à partir de larmes. Pour développer des vecteurs de libération oculaire, des nanoparticules de gélatine ont été synthétisées par une méthode combinant interaction avec le curcuma et ajustement du pH. La gélatine est couramment utilisée dans les systèmes de libération oculaire en raison de sa biocompatibilité, tandis que le curcuma possède des propriétés thérapeutiques antibactériennes et anti-inflammatoires. Les interactions et les caractéristiques structurales de la gélatine et du curcuma ont été analysées en phase aqueuse. L'augmentation de la concentration en curcuma a conduit à une croissance de la taille des particules (de 32 nm à 279 nm), une diminution de la charge de surface de la gélatine (de -3,4 mV à -1,3 mV) et une augmentation de son hydrophobicité de surface (de 11 μg à 30 μg , mesurée par fixation du bleu de bromophénol). Le comportement interfacial et le potentiel d'émulsification de ces nanoparticules ont également été examinés. Bien que l'émulsification ait été favorisée par une tension de surface accrue à l'interface air/eau, la stabilité de la mousse est restée inchangée, en raison d'une élasticité interfaciale limitée. Inspiré par ces résultats, une couche externe de chitosane a été réticulée autour des nanoparticules de gélatine à l'aide de la transglutaminase, formant ainsi des structures cœur-coquille. Le mécanisme de formation des nanoparticules de gélatine a été étudié à l'aide de simulations de docking moléculaire, de spectroscopie dichroïque circulaire, de spectroscopie UV-vis, d'analyse de turbidité et de diffusion dynamique de la lumière. La formation des nanoparticules est déclenchée par des changements conformationnels induits par le pH et stabilisée par de multiples interactions avec le curcuma. L'enrobage de chitosane est assuré par des interactions électrostatiques et une réticulation covalente catalysée par la transglutaminase. Les nanoparticules cœur-coquille obtenues ont montré une efficacité d'encapsulation du curcuma élevée ($97,2 \pm 0,3 \%$). La coquille de chitosane peut être hydrolysée par le lysozyme contenu dans les larmes, rendant ainsi les nanoparticules sensibles au lysozyme. Ces résultats mettent en évidence leur potentiel pour une libération ciblée de traitements ophtalmiques.