

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE DE DOCTORAT

Mademoiselle PERINO Sandrine soutiendra une thèse
Le Vendredi 19 décembre 2003 à 10h30

Salle des Thèses

SPÉCIALITÉ : Chimie

Titre de la thèse : Les potentialités offertes par la vectorisation d'un agent anti-angiogénique, le Thalidomide et d'agents anti-cancéreux, le Chlorambucil et la Doxorubicine.

Membres du jury :

M. Hervé GALONS, professeur, Laboratoire de Chimie organique 2, UFR de Pharmacie, Université Paris 5, Paris.

Mme Christine CONTINO-PEPIN, maître de conférences, Laboratoire de Chimie Biiorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels (EA 932), UFR Sciences exactes et de la nature, Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse.

M. Bernard PUCCI, professeur, Laboratoire de Chimie Biiorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels (EA 932), UFR Sciences exactes et de la nature, Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse.

M. Patrick ROLLIN, professeur, Laboratoire ICOA – UMR 6005, Université d'Orléans, Orléans.

M. Jean-Pierre SALLES, directeur de recherche, Laboratoire Pharmaceutique Targeting System Pharma, Eguilles.

M. Jean-Claude MAURIZIS, directeur de recherche, Laboratoire INSERM U 484,

M. Jean-Michel LACOMBE, professeur, Qualité et Sécurité des Aliments d'Origine Végétale (UMR_A 408), UFR Sciences exactes et de la nature, Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse.

Résumé de la thèse :

Le travail présenté dans cette thèse concerne la préparation de nouveaux vecteurs amphiphiles dotés soit d'un agent anti-angiogénique le thalidomide, soit d'un agent anti-cancéreux le chlorambucil ou la doxorubicine.

Le premier chapitre, après une synthèse bibliographique sur le sinistre passé du thalidomide et un bref rappel sur l'intérêt des télomères dérivés du (THAM) Tris(hydroxyméthyl)acrylamidométhane, concerne les potentialités offertes par la vectorisation de cet inhibiteur d'angiogenèse, en le greffant sur des structures amphiphiles adaptées. Afin de réaliser ce greffage, la synthèse de deux analogues a été réalisée. Les résultats acquis ont montré que ces composés sont de très bons candidats pour accroître l'activité inhibitrice de l'angiogenèse du principe actif étudié. Le second chapitre concerne la biodistribution in vivo de ces composés et l'intérêt du glucose dans le ciblage des cellules cancéreuses. Les tests biologiques semblent montrer que les cellules tumorales possèdent des récepteurs spécifiques du thalidomide et que le greffage du glucose sur un vecteur télomère apparaît comme un moyen intéressant de cibler les sites tumoraux. La préparation de structures moléculaires amphiphiles a ensuite été réalisée selon la même technique que pour les télomères, afin de vérifier après analyse de leur biodistribution, si elles possèdent les mêmes avantages pour la vectorisation de principes biologiquement actifs.

Le troisième chapitre concerne l'étude des structures macromoléculaires pour la vectorisation de médicaments anti-cancéreux tels que le chlorambucil et la doxorubicine. Les premiers tests in vitro sur les télomères porteur de chlorambucil n'ont révélé aucune activité. Dès lors, la synthèse de motifs vectoriels simples a été envisagée sur lequel le médicament est lié : soit par une liaison amide, soit par une liaison ester.