

**Intitulé du Sujet de Thèse : Design de matériaux poreux intelligents pour la libération contrôlée de médicaments**

**Laboratoire :** MADIREL

**Equipe :** Axe 1 : Matériaux poreux et poudres

**Directeur de thèse :** Virginie HORNEBECQ, E-mail : Virginie.Hornebecq@univ-amu.fr

**Contexte de l'étude**

Le développement de systèmes de délivrance de médicaments plus efficaces est un enjeu sociétal important. En effet, en raison du vieillissement de la population, la consommation de médicaments n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années et avec elle, le nombre d'effets secondaires répertoriés. Une des solutions envisagées à ce problème est le design de vecteurs de médicaments biocompatibles dans lesquels il est possible d'introduire une quantité importante de principes actifs sans leur libération prématurée avant d'atteindre leur cible. De tels systèmes peuvent ainsi délivrer le médicament directement dans l'environnement de la cible ce qui permet de réduire la dose associée ainsi que les effets secondaires. Au cours des trente dernières années, plusieurs types de matériaux ont été élaborés dans l'objectif de délivrer des molécules d'intérêt pharmaceutique. Parmi les matériaux étudiés, la silice mésoporeuse a été l'objet d'une recherche active en raison de ses propriétés uniques.

**Descriptif du sujet**

Récemment, les recherches se sont tournées vers le design de matériaux intelligents permettant, via l'utilisation d'un stimulus externe (physique ou chimique), de contrôler la libération des molécules d'intérêt pharmaceutique. C'est dans ce contexte que se situe l'objectif principal de cette thèse. Ainsi, des silices hybrides seront, dans un premier temps, élaborées et caractérisées. Leur fonctionnalisation sera réalisée soit par greffage de ligands organiques, soit par greffage de machines supramoléculaires, tous deux sensibles à un stimulus. Des exemples de fonctionnalisation sont présentés sur la figure 1 dans le cas de matériaux sensibles au pH. Dans un second temps, après encapsulation des médicaments au sein des silices, les propriétés de libération contrôlée seront étudiées en fonction de la complexité du milieu (milieu aqueux, sérum physiologique protéiné ou non) et de paramètres tels que le pH et la température. Nous nous intéresserons à l'adsorption et la libération d'un ou plusieurs médicaments afin d'étudier de manière plus complète l'effet coopératif que nous avons mis en évidence récemment <sup>1</sup>. Enfin, dans une dernière étape, l'effet cytotoxique de ces systèmes de délivrance sera étudié en collaboration avec la Faculté de Pharmacie de Marseille.

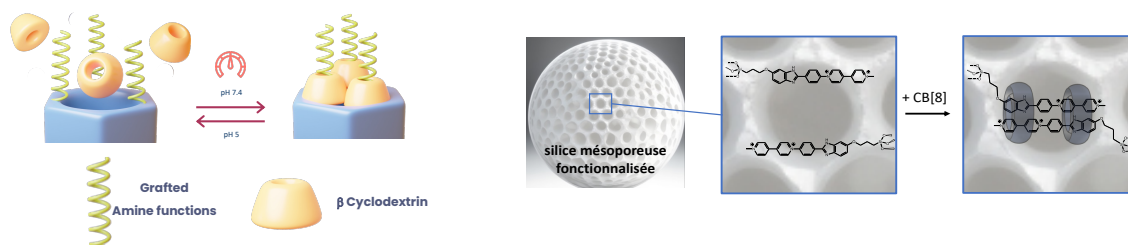


Figure 1 : Représentations schématiques de systèmes de libération contrôlée sensibles au pH

**Référence bibliographique**

pH-responsive mesoporous silica drug delivery system, its biocompatibility and co-adsorption/co-release of 5-Fluorouracil and Naproxen  
E. Benova, V. Hornebecq, V. Zelenak, V. Huntosova, M. Almasi, M. Macajova, D. Berge-Lefranc  
Applied Surface Science 561, 150011 (2021)