

# HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Sciences des Matériaux

Par

« **Lénaïc LARTIGUE** »

« **Structuration contrôlée des nanoparticules d'oxyde de fer en nanoassemblages activables pour la nanomédecine** »

Travaux présentés et soutenus à Nantes, le 8 juillet 2026

Unité de recherche : CEISAM-UMR6230

## Rapporteurs avant soutenance :

|                    |   |
|--------------------|---|
| Sylvie BEGIN-COLIN | Professeure des Universités, Université de Strasbourg |
| Corinne CHANEAC    | Professeure des Universités, Sorbonne Université      |
| Olivier SANDRE     | Directeur de Recherche, Université de Bordeaux        |

## Composition du Jury :

| Président :  | Prénom Nom         | Fonction et établissement d'exercice (6) (à préciser après la soutenance) |
|--------------|--------------------|---|
| Examineurs : | Florence GAZEAU    | Directrice de Recherche, Université Paris Cité                            |
|              | Joulia LARIONOVA   | Professeure des Universités, Université de Montpellier                    |
|              | Sophie CONCHON     | Directrice de Recherche, Nantes Université                                |
|              | Jean-Michel BOULER | Professeur des Université, Nantes Université                              |

**Titre :** Structuration contrôlée des nanoparticules d'oxyde de fer en nanoassemblages activables pour la nanomédecine

**Mots clés :** Nanoparticules d'oxyde de fer ; Nanoassemblages hybrides ; Interactions magnétiques collectives ; Hyperthermie magnétique ; Pathologies hépatiques

**Résumé :** Ce manuscrit retrace dix-huit années de recherche consacrées aux nanoparticules d'oxyde de fer et à leurs assemblages, depuis leur synthèse jusqu'à leur valorisation biomédicale. Le fil directeur est la structuration contrôlée de ces particules en nanoassemblages activables et multifonctionnels, afin d'exploiter leurs propriétés collectives pour la nanomédecine.

La thèse a porté sur la synthèse de nanoparticules de tailles et revêtements variés et sur l'étude de leurs propriétés magnétothermiques et relaxométriques, démontrant l'influence déterminante de leur structure et de leur surface. Le post-doctorat a marqué une ouverture vers l'organisation collective, révélant le rôle des interactions magnétiques renforcées dans des nanoassemblages multicœurs et leur transformation en milieu biologique.

À Nantes, les recherches se sont d'abord centrées sur des assemblages hybrides magnéto-fluorescents de type « framboise », combinant imagerie et potentiel théranostique. Depuis 2019, elles portent sur le développement d'assemblages hybrides intégrant des molécules bioactives (curcumine, gossypol), puis sur leur fonctionnalisation peptidique, ouvrant la voie à des approches immunomodulatrices. Le tropisme hépatique naturel des nanoparticules d'oxyde de fer constitue un atout stratégique pour ces applications.

Le projet de recherche présenté prolonge cette trajectoire selon quatre axes : concevoir des systèmes activables pour la photothérapie combinée, décrypter les interactions magnétiques collectives, développer des nanoassemblages tolérogènes pour l'hépatite auto-immune, et valider ces plateformes dans le carcinome hépatocellulaire.

**Title :** Controlled structuring of iron oxide nanoparticles into activatable nanoassemblies for nanomedicine

**Keywords :** Iron oxide nanoparticles; Hybrid nanoassemblies; Collective magnetic interactions; Magnetic hyperthermia; Liver diseases

**Abstract :** This manuscript summarizes eighteen years of research devoted to iron oxide nanoparticles and their assemblies, from synthesis to biomedical translation. The guiding principle is the controlled structuring of these particles into activatable and multifunctional nanoassemblies, designed to exploit their collective properties for nanomedicine.

The PhD work focused on the synthesis of nanoparticles with varied sizes and surface coatings, and on the study of their magnetothermal and relaxometric properties, highlighting the critical influence of structure and surface chemistry. The postdoctoral period opened new perspectives on collective organization, revealing the role of enhanced magnetic interactions in multicore nanoassemblies and their transformation in biological environments. .

At Nantes University, research first addressed hybrid magneto-fluorescent "raspberry-like" assemblies, combining imaging and theranostic potential. Since 2019, the work has focused on hybrid assemblies incorporating bioactive molecules (curcumin, gossypol), followed by peptide functionalization, paving the way for immunomodulatory strategies. The natural hepatic tropism of iron oxide nanoparticles offers a strategic advantage for these applications.

The research project presented in this HDR extends this trajectory along four axes: the design of activatable systems for combined phototherapy, the investigation of collective magnetic interactions, the development of tolerogenic nanoassemblies for autoimmune hepatitis, and the preclinical validation of these platforms in hepatocellular carcinoma