

## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **08 avril 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur FAVIER Arnaud**

Titre des travaux : « *Sondes polymères fluorescentes pour la (bio)imagerie* »

### Résumé



#### Résumé des travaux

Mes activités de recherche s'articulent autour de deux axes complémentaires, l'un disciplinaire sur la chimie des polymères, et l'autre transdisciplinaire dédié à l'interface avec la biologie et le domaine biomédical au sens plus large.

#### ***Chimie des polymères :***

(mots clefs : polymérisation radicalaire ; procédé RAFT ; chaînes polymères de taille, composition, fonctionnalisation, séquence, architecture contrôlées ; techniques avancées de bioconjugaison)

Mes travaux sont principalement focalisés sur la polymérisation radicalaire contrôlée, principalement le procédé RAFT (Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer). Seul ou en combinaison, je l'ai étudié pour obtenir différentes structures et architectures polymères, types d'auto-assemblages et de fonctionnalisation. Mes différentes expériences m'ont aussi permis de développer diverses techniques analytiques avancées spécifiquement dédiées à la caractérisation des chaînes et nanoparticules polymères multifonctionnelles ainsi obtenues (SEC, SEC/MALLS, RMN, DOSY, électrophorèse, AF4, spectroscopies UV-Vis et de fluorescence, DLS, microscopies électroniques, ATG, spectrométrie de masse, MALDI-TOF...).

Un autre axe fort de mes activités est le développement de nouvelles stratégies de bioconjugaison entre les polymères synthétiques et des biomolécules comme des lipides, ligands, peptides, protéines et acides nucléiques. J'ai pu mettre en place des stratégies originales de couplage régiosélectif permettant de contrôler à la fois le site d'ancrage de la biomolécule sur le polymère et le site d'ancrage du polymère sur la biomolécule. Ces nouvelles approches de bioconjugaison ont été rendues possible par les progrès réalisés dans les techniques de préparation des polymères et des biomolécules ainsi que par l'avènement des chimies click bio-orthogonales.

#### ***Applications biomédicales***

Mots clefs : (diagnostic, théranostic, nanomédecine, vectorisation de principes actifs, imagerie, microscopie de fluorescence, sondes fluorescentes, infectiologie, immunologie, cancérologie)

Une grande originalité de mes travaux réside dans l'interface entre la chimie des polymères avec les applications biomédicales, le plus souvent réalisés en interaction directe avec les biologistes Contrôler précisément la taille, la structure et la fonctionnalisation des chaînes polymères revêt en effet une importance toute particulière dans ce cadre car ces paramètres régissent la diffusion et l'activité des polymères en interaction avec le vivant. Les polymères offrent une solution unique de pouvoir embarquer sur un même système, de faible taille nanométrique et biocompatible, plusieurs types d'entités (groupes réactifs, fluorophores, fonctions d'ancrage, entités de ciblage biologique). Mon

objectif est de définir des voies de synthèse permettant le contrôle le plus précis possible à la fois du nombre et de la localisation de chacune de ces entités sur le polymère, dont va grandement dépendre l'activité biologique.

Mes travaux dans ce domaine se focalisent sur l'imagerie et en particulier la microscopie optique de fluorescence, ainsi que sur des applications thérapeutiques *in vivo*, combinant à la fois le diagnostic (le plus souvent via l'imagerie) et la thérapie. Les principaux domaines visés sont ceux de l'infectiologie et de la cancérologie. La modularité des stratégies de synthèse mises en place permet de répondre aux différentes exigences aux échelles moléculaire, cellulaire et tissulaire. De même, elle permet s'adapter aux différents contextes *in vitro*, *in cellulo* et *in vivo*, tant au niveau biologique qu'au niveau des techniques d'imagerie mises en œuvre (de la nanoscopie optique de super-résolution à l'échelle moléculaire, à la l'imagerie proche infrarouge du petit animal).