



Avis de Soutenance

Monsieur Daouda NDIAYE

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Complexes de manganèse (Mn^{2+}) par des ligands de type bispidine pour des applications en imagerie médicale (IRM, TEP)

dirigés par Madame Eva JAKAB TOTH

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le **lundi 29 novembre 2021** à 9h30

Lieu : Rue Charles Sadron, 45071 Orléans, cedex 2

Salle : Auditorium Sadron

Composition du jury proposé

Mme Eva JAKAB TOTH	CNRS Orléans	Directrice de thèse
Mme Sara LACERDA	CNRS Orléans	Co-encadrante de thèse
Mme Pascale DELANGLE	Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies	Rapporteuse
M. Michel MEYER	CNRS Dijon	Rapporteur
M. Franck SUZENET	Université d'Orléans	Examineur
Mme Katalin SELMECZI	Université de Lorraine	Examinatrice

Mots-clés : manganèse, bispidine, agent de contraste/IRM, inertie cinétique, stabilité thermodynamique, ^{52}Mn

Résumé :

Suite aux récentes inquiétudes de santé publique concernant la possible toxicité des agents de contraste à base de gadolinium (Gd^{3+}), l'utilisation d'un autre métal paramagnétique, plus biocompatible, est devenu un enjeu majeur. Etant un métal essentiel, le manganèse(II) est l'alternative la plus crédible. De plus, grâce à son radioisotope $^{52}Mn^{2+}$, il constitue le seul élément qui offre la possibilité d'une détection à la fois en IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) et en TEP (Tomographie par émissions de positons). Dans ce contexte, l'objectif de la thèse était la conception et la caractérisation de complexes de Mn^{2+} thermodynamiquement stables, cinétiquement très inertes et qui possèdent également une bonne relaxivité. Ainsi, une dizaine de ligands de type bispidine ont été étudiés. Ces derniers sont caractérisés par une structure fortement pré-organisée et rigide, parfaitement adaptée à la taille et donc à la coordination du manganèse (Mn^{2+}). Les études potentiométriques, spectroscopiques (RMN (Résonance Magnétique Nucléaire), UV-Vis) et cinétiques ont révélé une modulation fine de la stabilité et de l'inertie du complexe en fonction des groupements fonctionnels et de leur position sur le bicycle. Nous avons pu identifier le chélate monohydraté de manganèse (Mn^{2+}) le plus inerte connu à ce jour, ainsi que les premiers ligands qui ont une réelle sélectivité pour le manganèse (Mn^{2+}) vis-à-vis du zinc (Zn^{2+}), à l'encontre de l'ordre prédit par la série d'Irving-Williams. Certains chélates de manganèse (Mn^{2+}) présentent une excellente relaxivité, confirmée également par des études IRM in vivo chez la souris. Enfin, un radiomarquage des ligands au ^{52}Mn a pu être réalisé.