

### Avis de Soutenance

# Monsieur Théo LE BERRE

# Ingénierie pour le vivant

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Développement d'un dispositif d'application de stimuli électriques par endoscopie pour les thérapies combinées du cancer du pancréas.

# dirigés par Madame Marie FRÉNÉA-ROBIN

Soutenance prévue le *mercredi 12 novembre 2025* à 13h30 Lieu : 36 Av. Guy de Collongue, 69130 Écully Salle : Amphi 202

#### Composition du jury proposé

Mme Marie FRÉNÉA- ROBIN	Université Claude Bernard Lyon 1	Directrice de thèse
M. Olivier FRANÇAIS	ESIEE Paris	Rapporteur
M. Rodney O'CONNOR	École des Mines de Saint-Étienne	Rapporteur
M. Julien MARCHALOT	INSA de LYON	Co-encadrant de thèse
M. Guilhem RIVAL	INSA de Lyon	Co-encadrant de thèse
Mme Muriel GOLZIO	Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale	Examinatrice
M. Clair POIGNARD	Université de Rennes	Examinateur
M. Frédéric PRAT	Université Paris Cité	Invité
M. Damien VOYER	EIGSI	Invité

Mots-clés: Thérapies combinées, Endoscopie, Caractérisation de tissus, Stimuli

électriques, Electroporation, Sphéroïdes

#### Résumé:

L'adénocarcinome pancréatique (PDAC) est le cancer du pancréas le plus fréquent. Souvent détecté tardivement, nonopérable et résistant aux thérapies classiques, comme la chimiothérapie ou la radiothérapie, il mène souvent à des situations d'impasse thérapeutique. Sa résistance provient en grande partie de son environnement tumoral dense, fibreux et immunosuppresseur. Ce travail de thèse s'inscrit dans un projet ayant pour objet le développement d'une thérapie combinée utilisant des stimuli physiques pour cibler cet environnement tumoral et améliorer l'efficacité des chimiothérapies classiques. Le stimulus étudié dans ce travail est l'électroporation, qui permet à la fois la perméabilisation temporaire des membranes cellulaires par l'effet de champs électriques pulsés intenses, et un remodelage de la matrice extra-cellulaire. L'électroporation est une technique déjà éprouvée en oncologie vétérinaire et humaine sur laquelle reposent plusieurs types de traitements. Elle peut par exemple être utilisée pour potentialiser des molécules chimiothérapeutiques, comme la bléomycine, ou seule, comme méthode d'ablation athermale. La voie d'approche choisie pour cette nouvelle procédure est l'échoendoscopie, afin de proposer une opération mini-invasive. La première partie de ce manuscrit porte sur la conception d'un nouvel outil, compatible avec les échoendoscopes utilisés dans le contexte clinique, permettant d'exposer une tumeur située dans le pancréas à un champ électrique pulsé intense. Dans un second temps, la possibilité d'utiliser ce dispositif pour suivre l'application du traitement in situ via des mesures d'impédances est étudiée, et testée sur tissu végétal, animal et humain ex vivo. Un modèle numérique est ensuite développé afin de décrire les procédures d'électroporations envisagées, composées de plusieurs traitements, appliqués successivement entre des électrodes organisées en réseau. La dernière partie du travail est consacrée à l'étude in vitro du phénomène d'électroporation sur une population de sphéroïdes monotypiques à l'aide d'un microsystème développé dans cette thèse.