



**Augustine Laloz**

Faculté de pharmacie

Université   
de Montréal

# SOUTENANCE DE THÈSE

Lundi, 18 février 2019  
à 9h00 (*en visioconférence*)

Salle S1-131  
Pavillon Jean-Coutu

**Administration de substances actives dans la peau : rôle de la  
composition hydrophile de nanoparticules polymériques**

## **JURY DE THÈSE EN COTUTELLE**

Présidents-rapporteurs : **Alain Durand et  
Gilberte Marti-Mestres**

Directeurs : **Patrice Hildgen et  
Stéphanie Briançon**

Codirecteur : **Xavier Banquy**

Membres du jury : **Suzanne Giasson et  
Claire Bordes**

Examineurs externes : **Nicolas Bertrand et  
Julie Roy**

## Résumé de la thèse :

La conception de nanoparticules (NPs) polymériques pour le transport de médicaments dans la peau repose sur la compréhension du rôle de leurs compositions chimiques sur leurs interactions avec la peau, notamment la peau pathologique. Ce travail s'est attaché à définir le rôle de la composante hydrophile des NPs sur l'administration cutanée d'un principe actif lipophile modèle (cholécalférol).

Il a été remarqué que la composition hydrophile de polymères amphiphiles à base de PLA conditionnait les propriétés physicochimiques des NPs, notamment la taille, la surface, et la structure, tout comme la protection du cholécalférol. Concernant l'absorption cutanée sur peau intacte, la composante hydrophile de NPs de 100 nm a eu peu d'influence. Une absorption cutanée du cholécalférol légèrement plus importante a toutefois été obtenue à partir des NPs très riches en PEG hydrophile en comparaison aux NPs peu PEGylées. À l'inverse sur peau lésée, les NPs hydrophobes et négativement chargées de PLA seul ont permis la meilleure absorption du cholécalférol.

D'une part, la dynamique de la structure des NPs très PEGylées a permis une meilleure mouillabilité de la peau et une possible extraction de lipides cutanés, pouvant faciliter l'absorption sur peau intacte. D'autre part, la composition de la peau a conditionné la structure des NPs, puisque, sur peau lésée, les espèces ioniques libérées de la peau ont déstabilisé les NPs peu ou non PEGylées. Par adhésion à la surface de la peau, les agrégats de PLA ont pu ainsi faciliter l'absorption sur peau lésée.

Lors du développement de formulations de NPs, leur composition chimique est donc à optimiser selon l'état pathologique de la peau.

## Publications durant le doctorat :

### Articles inclus dans le manuscrit de thèse

**Lalloz, A.**, Bolzinger, M. A., Faivre, J., Latreille, P. L., García Ac, A., G., Rakotovao, C., Hildgen, P., Banquy, X & Briançon, S. (2018). Effect of surface chemistry of polymeric nanoparticles on cutaneous penetration of cholecalciferol. *International journal of pharmaceutics*, 553(1-2), 120-131.

**Lalloz, A.**, Bolzinger, M. A., Briançon S, Faivre, J., Rabanel, J. M., García Ac, A., Hildgen, P., & Banquy, X. Subtle and unexpected role of PEG in tuning the penetration mechanisms of PLA-based nano-formulations into intact and impaired skin. Article en cours de révision dans *International journal of pharmaceutics*

### Articles traitant d'autres travaux effectués pendant le doctorat

Rabanel, J. M., Faivre, J., Tehrani, S. F., **Lalloz, A.**, Hildgen, P., & Banquy, X. (2015). Effect of the Polymer Architecture on the Structural and Biophysical Properties of PEG–PLA Nanoparticles. *ACS applied materials & interfaces*, 7(19), 10374-10385.

Hossain, M. A., **Lalloz, A.**, Benhaddou, A., Pagniez, F., Raymond, M., Le Pape, P., ... & Leblond, J. (2016). Econazole imprinted textiles with antifungal activity. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 101, 137-144.

Rabanel, J. M.\*, Latreille, P. L.\*, **Lalloz, A\***, Hildgen, P., & Banquy, X. (2017). Nanostructured nanoparticles for improved drug delivery. In *Nanostructures for Drug Delivery* (pp. 149-182). (Chapitre de livre)

Rode García, T., García Ac, A., **Lalloz, A.**, Lacasse, F. X., Hildgen, P., Rabanel, J. M., & Banquy, X. (2018). Unified Scaling of the Structure and Loading of Nanoparticles Formed by Diffusion-Limited Coalescence. *Langmuir*, 34(20), 5772-5780.